



# Caractérisation biomécanique des anévrismes de l'aorte thoracique ascendante

Aaron Romo Marquez

## ► To cite this version:

Aaron Romo Marquez. Caractérisation biomécanique des anévrismes de l'aorte thoracique ascendante. Sciences agricoles. Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne, 2014. Français. NNT : 2014EMSE0727 . tel-00994236

**HAL Id: tel-00994236**

**<https://theses.hal.science/tel-00994236>**

Submitted on 21 May 2014

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

NNT : 2014 EMSE 0727

## THÈSE

présentée par

Aaron ROMO MARQUEZ

pour obtenir le grade de  
Docteur de l'École Nationale Supérieure des Mines de Saint-Étienne

Spécialité : Mécanique et Ingénierie

## CARACTERISATION BIOMECHANIQUE DES ANEURISMES DE L'AORTE THORACIQUE ASCENDANTE

soutenue à Saint-Etienne, le 13 janvier 2014

### Membres du jury

Rapporteurs :	Jean-Benoît LE CAM	Professeur, Université de Rennes, Rennes
	Yannick TILLIER	Enseignant-Chercheur, MinesParisTech, Sophia Antipolis
Examineurs :	Christian GEINDREAU	Professeur, Université Joseph Fourier, Grenoble
	Sam EVANS	Professeur, Cardiff University, Cardiff, UK
	Jia LU	Professeur, The University of Iowa, Iowa, USA
	Pierre BADEL	Maître Assistant, ENSM-SE, Saint-Etienne
Directeurs de thèse :	Stéphane AVRIL	Professeur, ENSM-SE, Saint-Etienne
	Jean-Pierre FAVRE	Professeur-Praticien hospitalier, UJM-CHU, Saint-Etienne



**Spécialités doctorales :**  
SCIENCES ET GENIE DES MATERIAUX  
MECANIQUE ET INGENIERIE  
GENIE DES PROCEDES  
SCIENCES DE LA TERRE  
SCIENCES ET GENIE DE L'ENVIRONNEMENT  
MATHEMATIQUES APPLIQUEES  
INFORMATIQUE  
IMAGE, VISION, SIGNAL  
GENIE INDUSTRIEL  
MICROELECTRONIQUE

**Responsables :**  
K. Wolski Directeur de recherche  
S. Drapier, professeur  
F. Gruy, Maître de recherche  
B. Guy, Directeur de recherche  
D. Graillot, Directeur de recherche  
O. Roustant, Maître-assistant  
O. Boissier, Professeur  
J.C. Pinoli, Professeur  
A. Dolgui, Professeur

**EMSE : Enseignants-chercheurs et chercheurs autorisés à diriger des thèses de doctorat (titulaires d'un doctorat d'État ou d'une HDR)**

AVRIL	Stéphane	PR2	Mécanique et ingénierie	CIS
BATTON-HUBERT	Mireille	PR2	Sciences et génie de l'environnement	FAYOL
BENABEN	Patrick	PR1	Sciences et génie des matériaux	CMP
BERNACHE-ASSOLLANT	Didier	PR0	Génie des Procédés	CIS
BIGOT	Jean Pierre	MR(DR2)	Génie des Procédés	SPIN
BILAL	Essaid	DR	Sciences de la Terre	SPIN
BOISSIER	Olivier	PR1	Informatique	FAYOL
BORBELY	Andras	MR(DR2)	Sciences et génie de l'environnement	SMS
BOUCHER	Xavier	PR2	Génie Industriel	FAYOL
BRODHAG	Christian	DR	Sciences et génie de l'environnement	FAYOL
BURLAT	Patrick	PR2	Génie Industriel	FAYOL
COURNIL	Michel	PR0	Génie des Procédés	DIR
DARRIEULAT	Michel	IGM	Sciences et génie des matériaux	SMS
DAUZERE-PERES	Stéphane	PR1	Génie Industriel	CMP
DEBAYLE	Johan	CR	Image Vision Signal	CIS
DELAFOSSSE	David	PR1	Sciences et génie des matériaux	SMS
DESRAYAUD	Christophe	PR2	Mécanique et ingénierie	SMS
DOLGUI	Alexandre	PR0	Génie Industriel	FAYOL
DRAPIER	Sylvain	PR1	Mécanique et ingénierie	SMS
FEILLET	Dominique	PR2	Génie Industriel	CMP
FOREST	Bernard	PR1	Sciences et génie des matériaux	CIS
FORMISYN	Pascal	PR0	Sciences et génie de l'environnement	DIR
FRACZKIEWICZ	Anna	DR	Sciences et génie des matériaux	SMS
GARCIA	Daniel	MR(DR2)	Génie des Procédés	SPIN
GERINGER	Jean	MA(MDC)	Sciences et génie des matériaux	CIS
GIRARDOT	Jean-jacques	MR(DR2)	Informatique	FAYOL
GOEURLOT	Dominique	DR	Sciences et génie des matériaux	SMS
GRAILLOT	Didier	DR	Sciences et génie de l'environnement	SPIN
GROSSEAU	Philippe	DR	Génie des Procédés	SPIN
GRUY	Frédéric	PR1	Génie des Procédés	SPIN
GUY	Bernard	DR	Sciences de la Terre	SPIN
GUYONNET	René	DR	Génie des Procédés	SPIN
HAN	Woo-Suck	CR	Mécanique et ingénierie	SMS
HERRI	Jean Michel	PR1	Génie des Procédés	SPIN
INAL	Karim	PR2	Microélectronique	CMP
KERMOUCHE	Guillaume	PR2	Mécanique et Ingénierie	SMS
KLOCKER	Helmuth	DR	Sciences et génie des matériaux	SMS
LAFOREST	Valérie	MR(DR2)	Sciences et génie de l'environnement	FAYOL
LERICHE	Rodolphe	CR	Mécanique et ingénierie	FAYOL
LI	Jean Michel		Microélectronique	CMP
MALLIARAS	Georges	PR1	Microélectronique	CMP
MOLIMARD	Jérôme	PR2	Mécanique et ingénierie	CIS
MONTHEILLET	Franck	DR	Sciences et génie des matériaux	SMS
PERIER-CAMBY	Laurent	PR2	Génie des Procédés	DFG
PIJOLAT	Christophe	PR0	Génie des Procédés	SPIN
PIJOLAT	Michèle	PR1	Génie des Procédés	SPIN
PINOLI	Jean Charles	PR0	Image Vision Signal	CIS
POURCHEZ	Jérémy	CR	Génie des Procédés	CIS
ROUSTANT	Olivier	MA(MDC)		FAYOL
STOLARZ	Jacques	CR	Sciences et génie des matériaux	SMS
SZAFNICKI	Konrad	MR(DR2)	Sciences et génie de l'environnement	CMP
TRIA	Assia		Microélectronique	CMP
VALDIVIESO	François	MA(MDC)	Sciences et génie des matériaux	SMS
VIRICELLE	Jean Paul	MR(DR2)	Génie des Procédés	SPIN
WOLSKI	Krzysztof	DR	Sciences et génie des matériaux	SMS
XIE	Xiaolan	PR0	Génie industriel	CIS

**ENISE : Enseignants-chercheurs et chercheurs autorisés à diriger des thèses de doctorat (titulaires d'un doctorat d'État ou d'une HDR)**

BERGHEAU	Jean-Michel	PU	Mécanique et Ingénierie	ENISE
BERTRAND	Philippe	MCF	Génie des procédés	ENISE
DUBUJET	Philippe	PU	Mécanique et Ingénierie	ENISE
FORTUNIER	Roland	PR	Sciences et Génie des matériaux	ENISE
GUSSAROV	Andrey	Enseignant contractuel	Génie des procédés	ENISE
HAMDI	Hédi	MCF	Mécanique et Ingénierie	ENISE
LYONNET	Patrick	PU	Mécanique et Ingénierie	ENISE
RECH	Joël	MCF	Mécanique et Ingénierie	ENISE
SMUROV	Igor	PU	Mécanique et Ingénierie	ENISE
TOSCANO	Rosario	MCF	Mécanique et Ingénierie	ENISE
ZAHOUANI	Hassan	PU	Mécanique et Ingénierie	ENISE

PR 0	Professeur classe exceptionnelle	Ing.	Ingénieur
PR 1	Professeur 1 <sup>ère</sup> classe	MCF	Maître de conférences
PR 2	Professeur 2 <sup>ème</sup> classe	MR (DR2)	Maître de recherche
PU	Professeur des Universités	CR	Chargé de recherche
MA (MDC)	Maître assistant	EC	Enseignant-chercheur
DR	Directeur de recherche	IGM	Ingénieur général des mines

SMS	Sciences des Matériaux et des Structures
SPIN	Sciences des Processus Industriels et Naturels
FAYOL	Institut Henri Fayol
CMP	Centre de Microélectronique de Provence
CIS	Centre Ingénierie et Santé

*A mi madre y a mi padre*



# Remerciements

Tout d'abord, je voudrais remercier le Conseil National de Science et de Technologie du Mexique (CONACYT) de m'avoir attribué une bourse pour pouvoir réaliser ma thèse de doctorat à l'Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne (ENSM-SE).

Je remercie particulièrement Stéphane Avril, professeur de l'ENSM-SE et directeur de mes travaux de thèse, qui a cru en moi et en ce projet. Je lui suis reconnaissant de tout ce qu'il m'a transmis en mécanique ainsi que de la manière dont ce projet a favorablement évolué. Je le remercie d'avoir consacré beaucoup de temps à nos réunions fréquentes. Malgré les nombreux projets dans lesquels il était impliqué, il s'est toujours libéré pour pouvoir faire avancer ce projet. Grâce à lui, à Pierre et à d'autres personnes du laboratoire j'ai pu approfondir mes connaissances et mon intérêt dans la biomécanique, que j'avais très peu abordée. Je me suis rendu compte qu'on peut expliquer de nombreux phénomènes biologiques et physiologiques du corps humain à travers les yeux du mécanicien. Je remercie également Pierre Badel, enseignant chercheur et co-encadrant de mes travaux de thèse, qui a pris le temps de m'expliquer clairement et concrètement la mécanique. Nous sommes souvent revenus sur les fondements théoriques du projet, ce qui m'a permis de bien le contextualiser. Ensemble, nous avons réalisé et vérifié de nombreux calculs, jusqu'à créer un programme Matlab fonctionnel. Il m'a beaucoup aidé à traduire le « langage Stéphane » car je n'avais pas l'habitude ni les concepts mécaniques qui me permettaient de le comprendre. J'ai pu apprécier pendant ces trois ans sa bonne humeur, ses blagues (même si je n'arrivais pas toujours à les comprendre) et surtout son énergie au travail.

Je voudrais remercier Jean-Pierre Favre, chef de service de chirurgie vasculaire et directeur de mes travaux de thèse, ainsi qu'Ambroise Duprey, praticien hospitalier, du Centre Hospitalier Universitaire de Saint-Etienne pour leur implication dans ce projet. A plusieurs occasions, j'ai pu me rendre avec eux au bloc opératoire. J'ai pu y observer la difficulté de la chirurgie de remplacement d'anévrisme, qui est une opération très délicate. Grâce aux contacts fréquents avec Ambroise, nous avons pu collecter les échantillons d'anévrisme nécessaires pour créer une grande base de données.

Ma reconnaissance va également à Jérôme Molimard, professeur de l'ENSM-SE qui

---

m'a beaucoup accompagné pour arriver à réaliser mes manipulations expérimentales de manière rigoureuse. Bien que pris par ses propres projets et thésards, il sait se rendre disponible pour répondre à des questions scientifiques ou de toute autre nature. Toujours de bonne humeur, il fait aussi des blagues que je n'arrive pas toujours à comprendre, mais c'est cela qui crée une bonne ambiance au laboratoire.

J'ai une pensée particulière pour mes parents qui m'ont toujours soutenu, sans eux je n'aurais pas pu arriver jusque là. Je les remercie énormément d'être venus du Mexique pour assister à ma soutenance de thèse. De la même manière, mes deux sœurs Alma et Ale m'ont toujours encouragé dans les moments difficiles. C'est à eux, à ma famille, que je voudrais dédier ces travaux de thèse car pendant ces trois ans, même s'ils étaient loin, ils ont toujours été présents pour moi. Je remercie énormément Manue qui m'a toujours soutenu, ces trois ans de thèse ne sont pas simples et elle était toujours là pour m'encourager. Elle était la première à écouter mes répétitions de présentations et me posait toujours des questions très pertinentes. Grâce à elle j'ai pu écrire et parler le français sans fautes, ou le moins possible. Elle m'a apporté des conseils très précieux dans les moments difficiles et surtout à la fin de la thèse, la période critique et la plus stressante. Si un jour tu te décides à faire une thèse, j'espère que je serai capable de te soutenir de la même manière que tu l'as fait pour moi. Merci encore Manue !

Laura-lala, c'était tout simplement génial de t'entendre parler au laboratoire de choses intéressantes, marrantes et parfois bizarres. Tu l'as toujours fait d'une manière très passionnée et ça donnait envie de participer aux discussions. Grâce à toi, l'ambiance au laboratoire était détendue et joyeuse. Tu m'as donné beaucoup de conseils aussi quand ça n'allait pas, merci Laurita!

Maman Julie, la cookie's queen ! Celle qui me chouchoutait tous les jours et qui prenait soin de moi quand j'avais des bobos. Merci pour tous les moments sympathiques passés ensemble en Ardèche, à Valloire, à Aix-les-Bains (Musilac), etc. Merci d'être venue à ma soutenance depuis le Sud de la France et d'autres fois où tu es aussi venue pour nous voir avec tes cookies juste sortis du four !

Je remercie mes premiers co-bureau (après le bref passage aux archives-placard). Merci Alex pour toutes les discussions sympathiques et intéressantes, avec toi c'est possible de parler vraiment de tout : de sport, de politique, de l'actualité, de l'économie, de culture, et surtout de ce qui se passe dans d'autres pays. Tu m'as aussi donné beaucoup de conseils depuis mon arrivée au laboratoire et tu as pris le temps de m'expliquer des concepts mécaniques que je ne connaissais pas. Merci aussi à Nico d'avoir partagé ce bureau où il y avait toujours une bonne ambiance. Plein d'énergie au travail, derrière ton PC je voyais tes pieds battre au rythme de la musique et même parfois enchaîner des

---

pas de danse avec Alex, qui ont bien contribué à la bonne ambiance au bureau. Merci pour ta bonne humeur et nos discussions sympathiques, tu me tenais toujours informé des résultats du sport ! D'ailleurs je ne sais pas comment tu as fait pour avoir le temps de voir les matchs et de travailler autant.

Je remercie Pierre-Yves et sa coupe de cheveux légendaire, guitariste-chanteur de ZeDoctorants, qui avec l'aisance d'un député disait bonjour à tout le monde dans les couloirs de l'école. Merci, entre autres, d'avoir pris le temps de m'expliquer le fonctionnement d'Abaqus. Nous avons passé de très bons moments à faire la fête avec un mojito à la main et aussi à répéter avec ZeDoctorants. Ta constante bonne humeur m'a marqué, merci aussi d'avoir toujours osé exprimer les questions naïves que je me posais également.

Merci Baptiste, le geek-photographe du laboratoire de nous avoir raconté à chaque pause-café des drôles d'histoires. Cela se voit que tu es quelqu'un de passionné par la science. J'ai particulièrement apprécié pouvoir assister en direct à tes expériences avec le four à micro-ondes pendant les pauses ou à l'essai de traction sur une cuisse de poulet ! Merci aussi pour toutes les soirées ciné chez vous et les déguisements qui faisaient sensation.

A Benjamin, l'incruste de SMS et le guitariste de ZeDoctorants, merci pour les très bons moments que nous avons passé ensemble. Je n'ai jamais compris sur quoi tu travaillais jusqu'au jour de ta soutenance ! Et je n'ai toujours pas tout compris... A chaque passage chez toi, j'ai découvert de la musique sympathique.

David, l'homme qui ne connaît pas le froid : tu es discret, mais toujours de bonne humeur. Tu ne refuses jamais une bonne bière ou une sortie. Fanny la féministe, j'aime bien t'embêter avec ça, mais tu as raison, il ne faut pas se laisser faire ! Bon courage pour la thèse à tous les deux. Merci à Amelie, notre maman remplaçante au laboratoire, toujours disponible pour nous aider à résoudre les problèmes administratifs et de bonne humeur.

J'ai aussi une pensée pour Julie la maîtresse qui nous organise tout comme si nous étions des petits, je dois reconnaître que parfois nous sommes de vrais gamins... Pour Laura la psy qui nous analyse dès qu'on parle (sauf quand on s'appelle Bruce) et pour Dina la princesse buveuse de coca zéro.

Aux nouveaux arrivants et à ceux qui ont déjà commencé leur doctorat, je souhaite bon courage et bonne continuation pour réussir leur thèse. J'espère qu'ils profiteront au maximum de cette expérience unique ! Je pense à Klervi, Sareh (qui rigole tout le temps), Fanette. A ceux qui sont en troisième année, Bilal et Rebecca, je souhaite également bon courage car la dernière ligne droite peut être aussi la plus difficile.

---

Je tiens vraiment à remercier tous ceux que j'ai eu la chance de rencontrer pendant ces trois années. Nous avons passé de très bons moments au laboratoire et aussi en dehors ! Je pense à toutes les sorties kayak, barbecue, ski, plage... Vous m'avez montré les paysages et les endroits les plus beaux de France et grâce à vous j'ai découvert le meilleur de ce pays : ses gens !

Retrouver un groupe d'amis et collaborateurs aussi sympathiques que vous ne sera pas facile. Merci pour tout !

# Table des matières

<b>Introduction générale</b>	<b>1</b>
<b>1. Etat de l'art</b>	<b>3</b>
1.1. Le système vasculaire et les artères . . . . .	5
1.1.1. Description générale du système . . . . .	5
1.1.2. Rôle mécanique des artères : onde de pouls et effet windkessel . .	7
1.1.3. Description du tissu artériel . . . . .	9
1.1.4. Propriétés mécaniques générales des artères : élasticité, anisotropie, remodelage . . . . .	11
1.2. Principales pathologies vasculaires et point de vue du mécanicien . . . .	20
1.2.1. Importance socio-économique des pathologies cardiovasculaires, notamment des anévrismes . . . . .	20
1.2.2. Anévrisme abdominal et cérébral . . . . .	22
1.2.3. Syndrome de Marfan . . . . .	24
1.2.4. Dissection artérielle . . . . .	26
1.2.5. Hypertension et vieillissement . . . . .	27
1.2.6. Caractéristiques mécaniques des divers pathologies vasculaires . .	28
1.3. L'aorte thoracique ascendante . . . . .	32
1.3.1. Généralité, spécificité par rapport au reste du système vasculaire .	32
1.3.2. Anévrismes de l'ATA et leur pathogénèse . . . . .	34
1.3.3. Traitements . . . . .	37
1.3.4. Caractéristiques mécaniques de l'ATA . . . . .	42
1.4. Importance d'étudier la biomécanique artérielle . . . . .	43
1.4.1. Etat de l'art sur la compréhension du développement des pathologies de type anévrisme, rôle du couplage de la mécanique avec la biologie . . . . .	43
1.4.2. Apport de la biomécanique pour améliorer les méthodes de diagnostic . . . . .	44



1.4.3.	Apport de la biomécanique pour aider à la prise de décision des chirurgiens en quantifiant les risques de rupture . . . . .	46
1.5.	Essais mécaniques sur les artères . . . . .	50
1.5.1.	Essai uniaxial . . . . .	50
1.5.2.	Essai biaxial . . . . .	51
1.5.3.	Essai de gonflement cylindrique . . . . .	52
1.5.4.	Essai de gonflement . . . . .	53
<b>2.</b>	<b>Matériels et méthodes</b>	<b>57</b>
2.1.	Protocole expérimental . . . . .	59
2.1.1.	Récupération des échantillons aortiques au CHU de Saint-Etienne	59
2.1.2.	Préparation des échantillons . . . . .	59
2.1.3.	Essai de gonflement des échantillons d'AATA . . . . .	62
2.1.4.	Mesure de champs utilisant un système SCI . . . . .	65
2.1.5.	Caractérisation de l'incertitude de la méthode . . . . .	68
2.2.	Description cinématique de l'essai . . . . .	73
2.3.	Méthode GAM (global analysis method) . . . . .	75
2.3.1.	Calcul l'épaisseur courante globale . . . . .	76
2.3.2.	La loi de Laplace . . . . .	77
2.3.3.	Angle d'orientation de la rupture . . . . .	78
2.4.	Méthode LAM (local analysis method) . . . . .	78
2.4.1.	Discretisation de la surface de l'échantillon . . . . .	78
2.4.2.	Calcul de l'épaisseur courante locale . . . . .	80
2.4.3.	Calcul des déformations et des contraintes locales . . . . .	80
2.4.4.	Etude de validation . . . . .	83
2.4.5.	Etude paramétrique . . . . .	87
2.5.	Méthode LIM (local identification method) . . . . .	88
2.5.1.	Modélisation élastique anisotrope . . . . .	88
2.5.2.	Calcul de l'angle $\beta$ . . . . .	90
2.5.3.	Calcul des paramètres matériau $\mathbf{k}_1$ et $\mathbf{k}_2$ . . . . .	92
2.5.4.	Éléments du maillage exclus de l'identification . . . . .	94
<b>3.</b>	<b>Mechanical characterization of the rupture stress of ATAA</b>	<b>95</b>
3.1.	Préambule . . . . .	97
3.2.	Introduction . . . . .	98
3.3.	Methods . . . . .	100
3.3.1.	Materials . . . . .	100
3.3.2.	Inflation test . . . . .	102

3.3.3. Digital image stereo-correlation (DIS-C) . . . . .	104
3.3.4. Rupture stress calculation . . . . .	106
3.3.5. Rupture orientation angle . . . . .	108
3.4. Results . . . . .	109
3.5. Discussion . . . . .	111
3.6. Conclusions . . . . .	113
3.7. Acknowledgement . . . . .	113
<b>4. In vitro analysis of localized aneurysm rupture</b>	<b>115</b>
4.1. Préambule . . . . .	117
4.2. Introduction . . . . .	118
4.3. Methods . . . . .	119
4.3.1. Sample preparation and experimental protocol . . . . .	119
4.3.2. Data analysis . . . . .	120
4.3.3. Determination of the local stress fields . . . . .	122
4.3.4. Finite element validation study . . . . .	125
4.3.5. Thickness evolution . . . . .	125
4.3.6. Laplace's law . . . . .	126
4.4. Results . . . . .	126
4.5. Discussion . . . . .	132
4.5.1. Comparison with existing literature . . . . .	132
4.5.2. Comparison of the ultimate stress at different locations . . . . .	133
4.5.3. Detection of weakened zones in the tissue . . . . .	133
4.5.4. Main sources of variability . . . . .	133
4.5.5. Limitations . . . . .	134
4.6. Conclusions . . . . .	135
4.7. Acknowledgements . . . . .	135
4.8. Conflict of interest . . . . .	135
<b>5. Local distribution of anisotropic hyperelastic material properties in the human thoracic aorta</b>	<b>137</b>
5.1. Préambule . . . . .	139
5.2. Introduction . . . . .	140
5.3. Methods . . . . .	142
5.3.1. Materials . . . . .	142
5.3.2. Inflation test . . . . .	145
5.3.3. Data processing . . . . .	145
5.3.4. Constitutive model . . . . .	147

5.3.5. Estimation of angle $\beta$ . . . . .	149
5.3.6. Estimation of material parameters $k_1$ and $k_2$ . . . . .	151
5.3.7. Discarded elements of the mesh . . . . .	152
5.4. Results . . . . .	153
5.5. Discussion . . . . .	162
5.5.1. Anisotropy . . . . .	163
5.5.2. Material properties . . . . .	163
5.5.3. Damage to rupture . . . . .	164
5.5.4. Comparison with other studies . . . . .	166
5.5.5. Future work . . . . .	167
5.6. Conclusions . . . . .	168
5.7. Conflict of Interest . . . . .	168
5.8. Acknowledgement . . . . .	168
<b>Conclusion générale</b>	<b>169</b>
<b>A. Annexe - Apport de la biomécanique pour aider à mieux concevoir les prothèses et endoprothèses</b>	<b>173</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>179</b>

# Introduction générale

Les anévrismes de l'aorte thoracique ascendante (AATA) représentent un problème de santé publique majeur qui a une incidence d'environ 5 cas pour 100 000 personnes et qui a un taux de mortalité compris entre 97% et 100% en cas de rupture (Johansson *et al.*, 1995).

Le traitement le plus efficace de cette pathologie est l'intervention chirurgicale qui permet de remplacer l'AATA par une prothèse synthétique. Actuellement, les principaux critères d'intervention chirurgicale sont basés sur la morphologie de l'anévrisme comme par exemple le diamètre et/ou le taux de croissance annuelle. Cela implique certaines difficultés pour évaluer correctement le risque de rupture de l'anévrisme de manière personnalisée.

De nouveaux critères d'intervention basés sur les propriétés mécaniques des anévrismes sont nécessaires afin de compléter ceux utilisés actuellement. De cette manière, les chirurgiens auront plus d'éléments à leur disposition pour décider si le risque d'intervention chirurgicale pour un patient particulier est plus grand ou plus faible que le risque de laisser en place l'anévrisme.

Le développement de simulations numériques est un des moyens les plus prometteurs aujourd'hui afin de prédire le comportement de tissus artériels. Actuellement, il n'existe pas de simulations numériques permettant de décrire de manière fiable l'évolution des anévrismes. Le principal obstacle au développement de ces simulations est le manque de valeurs expérimentales pertinentes pour alimenter en paramètres les modèles de comportement qui régissent ces simulations numériques.

L'objectif de cette thèse est de caractériser le comportement des échantillons d'AATA par des essais mécaniques de gonflement couplés à un système de stéréo corrélation d'images (SCI) permettant de faire des mesures de champs. La finalité est de comprendre le développement et le mode de rupture des AATA.

Ces travaux de thèse ont été effectués sous l'encadrement du Professeur Stéphane Avril et le co-encadrement de Pierre Badel du Centre Ingénierie et Santé de l'Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne, ainsi que sous l'encadrement du Professeur Jean-

Pierre Favre du service de chirurgie cardiovasculaire du Centre Hospitalier Universitaire de Saint-Etienne.

Le chapitre 1 de cette thèse permet de décrire à la fois le contexte médical et le point de vue du mécanicien sur différents aspects du système vasculaire, les caractéristiques générales des artères et des diverses pathologies artérielles et plus précisément la description des AATA. A la fin de ce chapitre nous parlons des principaux essais mécaniques utilisés pour la caractérisation *in vitro* des anévrismes.

Le chapitre 2 décrit en détail l'essai mécanique et la mise en place expérimentale employés tout au long de cette thèse. Dans ce chapitre sont également décrites les trois méthodes qui ont été développées afin de caractériser mécaniquement des échantillons d'AATA. Ces trois méthodes sont : la méthode GAM (global analysis method), la méthode LAM (local analysis method) et la méthode LIM (local identification method).

Le chapitre 3 est une étude dans laquelle nous avons utilisé une quinzaine d'échantillons d'AATA pour appliquer la méthode GAM afin de quantifier la contrainte à rupture des échantillons.

Le chapitre 4 est une étude dans laquelle nous avons utilisé la méthode LAM afin de calculer la distribution de contraintes de manière locale ou ponctuelle sur la surface des échantillons d'AATA. Les mêmes échantillons utilisés dans le chapitre 3 (méthode GAM) sont cette fois utilisés pour appliquer la méthode LAM. Cela permet de comparer les résultats obtenus par les deux méthodes et de comprendre que la rupture peut être précédée par des endommagements dans la paroi des échantillons.

Le chapitre 5 est une étude qui représente l'aboutissement du travail réalisé pendant cette thèse par le développement de la méthode LIM. Cette méthode est appliquée à un total de 54 échantillons aortiques. Les résultats montrent une grande hétérogénéité des propriétés mécaniques des échantillons aortiques et permettent de comprendre localement le développement de la rupture.

# 1. Etat de l'art

## Sommaire

---

<b>1.1. Le système vasculaire et les artères . . . . .</b>	<b>5</b>
1.1.1. Description générale du système . . . . .	5
1.1.2. Rôle mécanique des artères : onde de pouls et effet windkessel	7
1.1.3. Description du tissu artériel . . . . .	9
1.1.4. Propriétés mécaniques générales des artères : élasticité, anisotropie, remodelage . . . . .	11
<b>1.2. Principales pathologies vasculaires et point de vue du mécanicien . . . . .</b>	<b>20</b>
1.2.1. Importance socio-économique des pathologies cardiovasculaires, notamment des anévrismes . . . . .	20
1.2.2. Anévrisme abdominal et cérébral . . . . .	22
1.2.3. Syndrome de Marfan . . . . .	24
1.2.4. Dissection artérielle . . . . .	26
1.2.5. Hypertension et vieillissement . . . . .	27
1.2.6. Caractéristiques mécaniques des divers pathologies vasculaires	28
<b>1.3. L'aorte thoracique ascendante . . . . .</b>	<b>32</b>
1.3.1. Généralité, spécificité par rapport au reste du système vasculaire	32
1.3.2. Anévrismes de l'ATA et leur pathogénèse . . . . .	34
1.3.3. Traitements . . . . .	37
1.3.4. Caractéristiques mécaniques de l'ATA . . . . .	42
<b>1.4. Importance d'étudier la biomécanique artérielle . . . . .</b>	<b>43</b>
1.4.1. Etat de l'art sur la compréhension du développement des pathologies de type anévrisme, rôle du couplage de la mécanique avec la biologie . . . . .	43
1.4.2. Apport de la biomécanique pour améliorer les méthodes de diagnostic . . . . .	44
1.4.3. Apport de la biomécanique pour aider à la prise de décision des chirurgiens en quantifiant les risques de rupture . . . . .	46

<b>1.5. Essais mécaniques sur les artères . . . . .</b>	<b>50</b>
1.5.1. Essai uniaxial . . . . .	50
1.5.2. Essai biaxial . . . . .	51
1.5.3. Essai de gonflement cylindrique . . . . .	52
1.5.4. Essai de gonflement . . . . .	53

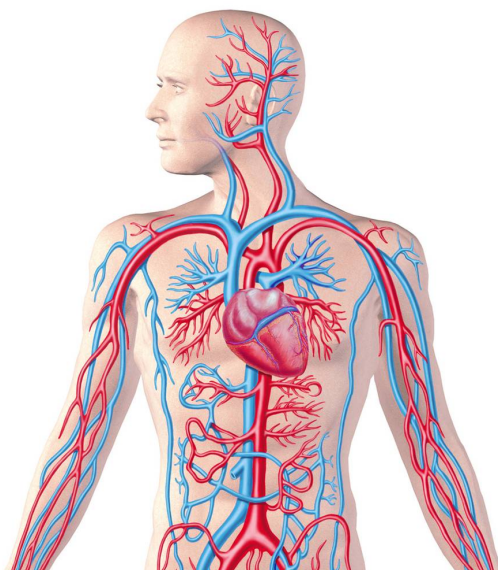
---

## 1.1. Le système vasculaire et les artères

### 1.1.1. Description générale du système

Le système vasculaire est composé d'une série continue de vaisseaux sanguins qui se ramifient dans tout l'organisme et par lesquels il existe une circulation constante de flux sanguin (Figure 1.1). Ce flux est important car il amène les nutriments ainsi que l'oxygène aux tissus et en échange il récupère les déchets cellulaires. Dans ce circuit de vaisseaux, on retrouve la pompe musculaire creuse qui est le cœur ; celui-ci bat tout au long de la vie pour distribuer le sang partout dans le corps. Il est capable d'envoyer cinq litres de sang par minute en situation de repos et jusqu'à 35 litres par minute en situation d'exercice intense (Guyton et Hall, 2006).

L'origine du système cardiovasculaire remonte à la troisième semaine de la grossesse quand l'embryon n'est plus capable de se nourrir uniquement par diffusion. Le système cardiovasculaire n'est pas le premier système qui apparaît chez l'embryon, mais il atteint son état fonctionnel beaucoup plus tôt que les autres. Il doit réaliser son travail étant encore dans un état primitif de développement (Langman et Sadler, 2004).



**Figure 1.1.:** Système vasculaire composé du réseau veineux et artériel  
(<http://www.interactive-biology.com>)

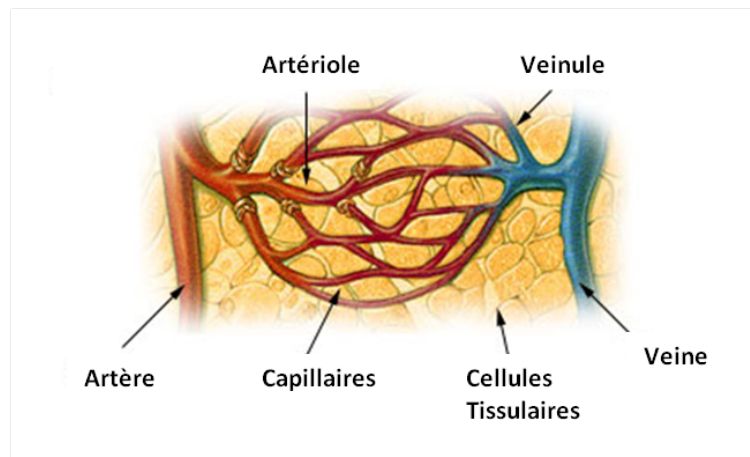
Au fur et à mesure que l'embryon grandit, le système cardiovasculaire doit s'adapter à cette croissance et aux changements qui ont lieu dans les autres systèmes de l'organisme. Alors que le cœur travaille sans arrêt, il doit grandir et se différencier d'un simple tube



jusqu'à former un organe complexe de quatre chambres et quatre valves. Au début les artères et les veines sont simplement des tubes endothéliaux, et elles ne peuvent pas se distinguer histologiquement les unes des autres. Les caractéristiques finales du système vasculaire sont déterminées génétiquement. Cependant, les variations génétiques sont très fréquentes et elles peuvent produire des modifications locales qui provoquent un développement vasculaire anormal.

La circulation sanguine permet de fournir à l'organisme l'oxygène et les nutriments dont il a besoin. Pour cela, les veines font revenir le sang et les produits de déchet tissulaire, sans oxygène et avec du dioxyde de carbone vers le cœur, ensuite le sang est envoyé du ventricule droite vers les poumons où il obtient de nouveau de l'oxygène et une partie du dioxyde de carbone est éliminé (Lockhart et Hamilton, 1997).

Le sang purifié est renvoyé dans le corps grâce aux artères, la contraction du ventricule gauche du cœur provoque l'expulsion du sang vers l'artère de plus grand calibre qu'est l'aorte. A partir de celle-ci émergent d'autres artères de grand calibre qui se dirigent vers la tête, les extrémités et les viscères. Les artères se ramifient et réduisent leur calibre jusqu'à devenir des artérioles qui ensuite se continuent par un réseau des capillaires (Figure 1.2).



**Figure 1.2.:** Réseau capillaire (training.seer.cancer.gov).

Dans le réseau capillaire l'oxygène et les éléments nutritifs sont apportés aux tissus, les produits de déchet sont également absorbés par les capillaires et amenés vers les veinules, qui vont former des vaisseaux de plus en plus grands jusqu'à atteindre les veines cave supérieure et inférieure. C'est de cette manière que le circuit systémique est bouclé et recommence à nouveau.

### 1.1.2. Rôle mécanique des artères : onde de pouls et effet windkessel

Les grandes artères élastiques du corps humain sont localisées près du cœur, elles incluent l'aorte et ses principales branches. Ces types de vaisseaux contiennent en abondance de l'élastine dans leurs parois ce qui leur confère des grandes propriétés élastiques, une capacité importante à emmagasiner le volume d'éjection systolique.

Pendant le cycle cardiaque, l'aorte reçoit environ 100 ml de sang que le cœur envoie à chaque systole à travers la valve aortique, ce qui est aussi connu comme volume d'éjection systolique (Valocik *et al.*, 2010). Les capacités d'extensibilité des artères élastiques leur permettent de supporter le volume d'éjection du cœur lorsque la pression augmente de 80 à 120 mmHg, ce qui correspond respectivement à la pression diastolique et systolique. Grâce à la distension élastique de l'aorte au moment de la systole, une partie de l'énergie délivrée est stockée comme énergie potentielle élastique dans la paroi. Au moment de la diastole la paroi aortique tend alors à restituer cette énergie et retrouver sa position initiale, ce qui assure le flux sanguin durant cette phase.

L'action de pompage du cœur combinée à l'élasticité<sup>1</sup> de l'aorte constituent le mécanisme de conduction du débit sanguin vers la périphérie. Par exemple l'élasticité de l'aorte lui permet de maintenir le débit sanguin sur toute sa longueur qui est en moyenne de 1,2 mètres chez l'adulte.

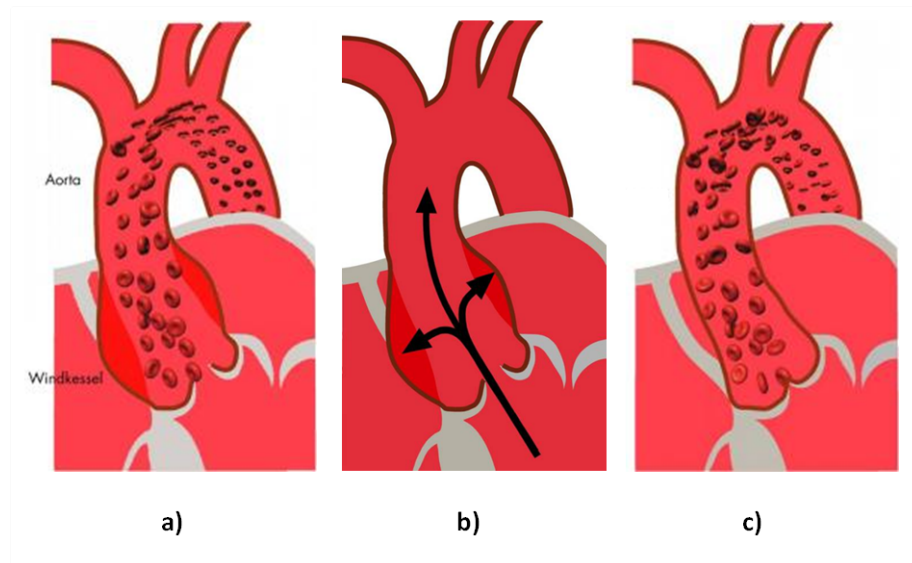
Le phénomène d'extension et de contraction élastique des artères est appelé effet windkessel (Figure 1.3), qui est un mot allemand qui veut dire « chambre d'air » et qui implique généralement un effet de réservoir élastique. L'effet windkessel aide surtout à réduire la dépense énergétique du cœur car grâce à cet effet, les artères élastiques prennent le relais pour la distribution du débit sanguin vers le réseau périphérique dans le corps (Baselli *et al.*, 2003).

La pression à l'intérieur des artères peut être modifiée en fonction du volume contenu et des propriétés mécaniques comme la raideur ou l'élasticité de la paroi artérielle. La paroi artérielle a un comportement non linéaire. Quand l'artère est dans son état le plus distendu l'extensibilité est faible et la pression commence à augmenter rapidement. A ce moment tout accroissement volumique provoque une augmentation importante de la pression. Ce comportement est expliqué par la structure et la composition de l'artère, abordés en Section 1.1.3 et en Section 1.1.4.

Une fois que le sang arrive à la périphérie, le flux sanguin cesse d'être pulsatile dans

---

1. Dans l'ensemble de ce chapitre, on utilisera le terme d'élasticité pour désigner l'extensibilité des tissus. Si elle est faible, les déformations que peut atteindre le tissu sont faibles et inversement.



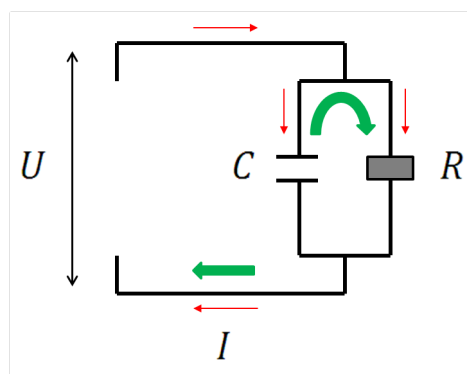
**Figure 1.3.:** Effet windkessel dans l'aorte thoracique ascendante. a) et b) pendant la systole le sang éjecté provoque la distension de l'artère, c) pendant la diastole l'artère reprend son calibre initial grâce à la contraction élastique.

les artères élastiques pour devenir un flux continu et stable dans le réseau capillaire. La vitesse du flux pulsatile au niveau de l'aorte thoracique ascendante passe d'environ 1 m/s à une vitesse de flux continu d'environ 0.1 cm/s. Un flux continu, stable et à une vitesse réduite permettra un meilleur échange de nutriments vers les tissus et de produits de déchets vers le sang.

Dans la littérature existent différentes manières de modéliser le système cardiovasculaire. Même si ces modèles ne représentent pas de manière précise la physiologie artérielle, ils nous permettent d'avoir une bonne idée du fonctionnement du système.

Le modèle le plus couramment utilisé pour étudier le système artérielle et l'effet windkessel est créé en utilisant un circuit électrique (Kalita et Schaefer, 2007; Huang *et al.*, 2011) qui contient un condensateur et une résistance en parallèle (Figure 1.4). La tension électrique ( $U$ ) représente la pression sanguine, le courant électrique ( $I$ ) représente le flux sanguin, la résistance électrique ( $R$ ) représente la résistance du système cardiovasculaire, notamment due à la diminution du calibre artériel vers la périphérie, et le condensateur électrique ( $C$ ) représente l'effet windkessel.

Le vieillissement et les différentes maladies ont une répercussion directe sur les propriétés mécaniques des artères et leurs constituants, ce qui a pour conséquence une diminution de l'effet Windkessel et une augmentation de la pression pulsatile systolique par compensation, définie comme hypertension (Khurana, 2008). De la même manière chez les patients âgés la pression systolique augmente notamment à cause de la perte d'élasticité,



**Figure 1.4.:** L'effet windkessel représenté par un circuit électrique simplifié. Les flèches fines rouges représentent le flux sanguin pendant la systole, les flèches épaisses vertes représentent le flux sanguin pendant la diastole.

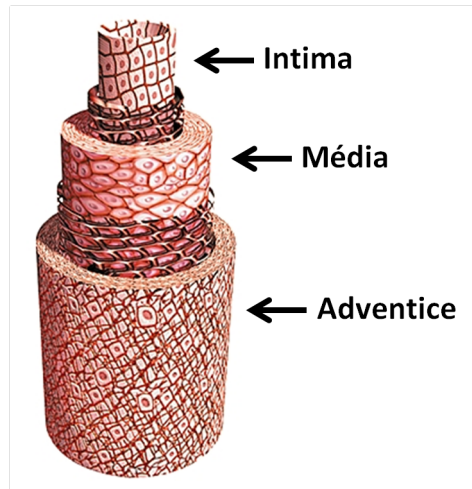
ce qui peut augmenter considérablement le risque d'insuffisance cardiaque, d'accident vasculaire cérébral, d'infarctus du myocarde ou d'autres pathologies cardiovasculaires (Hutchinson, 2008). L'athérosclérose est une accumulation pathologique de lipides, et de tissu fibreux et calcaire au niveau de l'intima et la média (Kasper *et al.*, 2005). Cette pathologie provoque la rigidité de l'aorte et diminue sa capacité de réservoir élastique, ce qui engendre différents troubles cardiovasculaires.

### 1.1.3. Description du tissu artériel

Les artères sont des vaisseaux sanguins qui permettent la distribution de sang oxygéné et riche en nutriments du cœur vers les différents tissus de l'organisme. Les artères sont classées en deux types : musculaires et élastiques. Les artères musculaires sont situées généralement loin du cœur, elles ont un petit diamètre compris entre 0,1 et 10 mm et elles contiennent une grande quantité de cellules musculaires lisses. Les artères élastiques sont situées à proximité du cœur, elles ont un grand diamètre compris entre 10 et 35 mm et elles contiennent une grande quantité d'élastine.

Les différences structurelles entre ces deux types d'artères sont dues à des besoins fonctionnels différents. Les artères musculaires sont riches en innervation sympathique (système nerveux autonome) ce qui leur permet de se dilater et de se contracter pour réguler l'uniformité du flux sanguin dans la circulation périphérique. Les artères élastiques ont un rôle passif associé à l'effet windkessel (Section 1.1.2), ce qui leur permet de maintenir le flux sanguin. Par exemple, la distension élastique de l'aorte thoracique est due à la force avec laquelle le cœur expulse le sang du ventricule gauche. La quantité de tissu dit élastique (élastine) dans une artère peut indiquer le niveau de pression à laquelle elle est soumise (Humphrey, 2002).

Le tissu artériel est constitué principalement de 3 couches concentriques : l'intima, la média et l'adventice (Figure 1.5).



**Figure 1.5.:** Schéma de la paroi artérielle qui montre les trois principales couches : intima, média et adventice. (<http://www.larousse.fr/>).

L'intima est la couche la plus interne, c'est une mono couche très fine composée principalement de cellules endothéliales qui sont en contact directe avec le flux sanguin. Ces cellules sont plates et allongées dans la direction du flux sanguin. La principale fonction de l'intima est de contenir le sang à l'intérieur des vaisseaux sanguins et de réguler les échanges des nutriments provenant du sang vers les tissus de l'organisme en jouant ainsi un rôle de filtre moléculaire. De plus, l'intima permet de réguler la coagulation sanguine car les cellules endothéliales contiennent un anticoagulant très puissant. La cascade de la coagulation sera déclenchée si les cellules endothéliales n'assurent plus la protection luminale (intérieure) de l'artère et que le sang, et plus particulièrement les plaquettes, entrent en contact et se fixent au collagène de la paroi artérielle.

Intermédiaire entre l'intima et l'adventice, la média est la couche la plus épaisse qui constitue les deux tiers de l'épaisseur totale de la paroi artérielle. Elle est composée de plusieurs lames de fibres élastiques mêlées à des cellules musculaires lisses et du collagène, le support structurel étant assuré par la matrice extracellulaire. Les cellules musculaires lisses se trouvent incorporées à un réseau extracellulaire de fibres d'élastine et de collagène. Ce réseau représente entre 12% et 50% du volume des cellules musculaires lisses (Humphrey, 2002) et permet de connecter les différentes cellules entre elles. L'orientation et la distribution des différents constituants de la média changent selon sa localisation dans le système vasculaire. L'orientation des cellules musculaires dans l'artère est généralement hélicoïdale, presque circonférentielle (Rhodin, 1980; Humphrey, 2002). C'est cette orientation circonférentielle des cellules musculaires lisses qui

permet la contraction ainsi que la modification de l'élasticité et du diamètre luminal des vaisseaux sanguins par la commande du système nerveux autonome. La relaxation des cellules musculaires lisses entraîne la vasodilatation ce qui permet de réduire la résistance vasculaire et d'augmenter localement le flux sanguin à l'endroit où les tissus en auront le plus besoin. Le processus contraire, la contraction des cellules musculaires lisses, entraîne la vasoconstriction qui est un mécanisme important par lequel l'organisme régule et maintient la pression artérielle.

L'adventice, la couche la plus externe est constituée d'un réseau de collagène, d'élastine, de vasa vasorum (les vaisseaux des vaisseaux) et des fibroblastes. Les fibroblastes sont les cellules les plus abondantes du tissu conjonctif, elles sont capables de synthétiser la matrice extracellulaire et le collagène des tissus. Le collagène sert principalement à ancrer les vaisseaux sanguins dans les tissus ou structures voisines et donner une stabilité importante aux vaisseaux. Les fibres de collagène de l'adventice ont une tendance à s'orienter de manière axiale (Holzapfel *et al.*, 2000) et à rester légèrement ondulées quand elles sont dans un état de relaxation. Même si l'adventice constitue seulement un tiers de l'épaisseur totale de la paroi artérielle, elle est capable de limiter fortement sa distension aiguë, ce qui signifie qu'une fonction principale de cette couche externe est d'être une gaine de protection pour le vaisseau. Le vasa vasorum est un réseau intramural d'artérioles et capillaires qui desservent la portion la plus externe du vaisseau quand celui-ci est trop épais pour transporter de l'oxygène et des nutriments depuis la lumière artérielle.

En synthèse, les trois principales cellules de la paroi artérielle sont les cellules endothéliales de l'intima, les cellules musculaires lisses de la média et les fibroblastes de l'adventice. Ces trois couches sont séparées par des limitantes élastiques internes et externes, d'environ 50  $\mu\text{m}$  d'épaisseur composées majoritairement de fibres d'élastine.

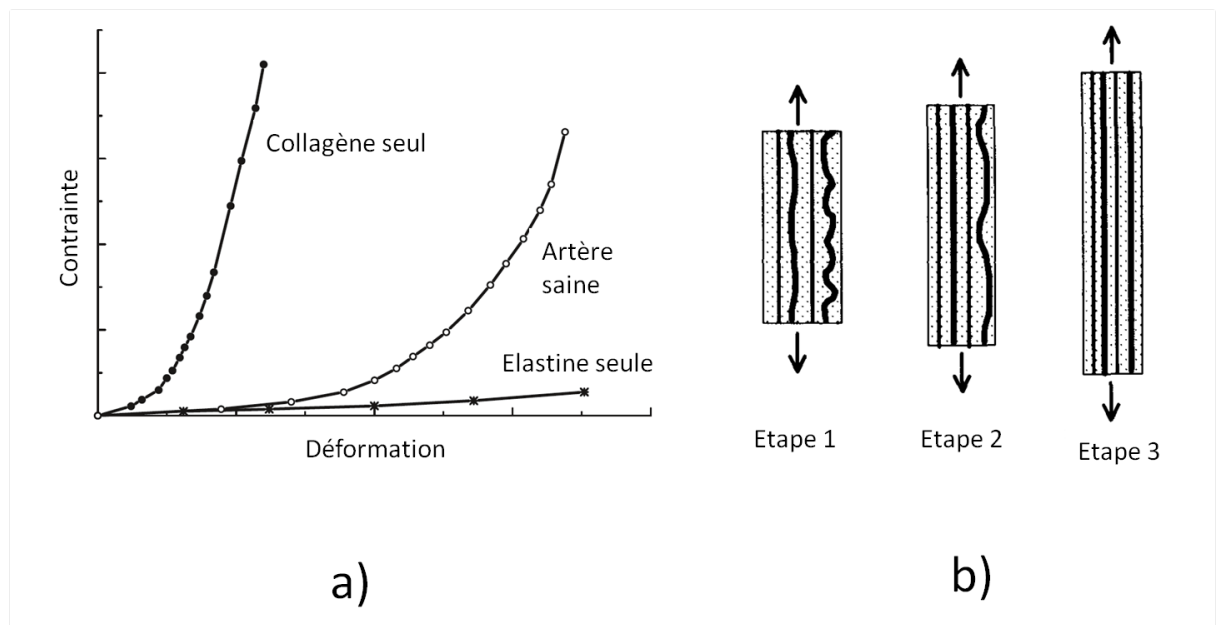
### **1.1.4. Propriétés mécaniques générales des artères : élasticité, anisotropie, remodelage**

#### **1.1.4.1. Elasticité**

Les artères sont des matériaux composites qui présentent une forte non linéarité entre la contrainte et la déformation ainsi qu'une grande raideur caractéristique à des pressions élevées (Holzapfel, 2008). Les deux couches de l'artère les plus importantes mécaniquement sont la média et l'adventice (Holzapfel *et al.*, 2000). Dans la média les cellules musculaires lisses (CML) sont mêlées à un réseau sophistiqué de fibres d'élastine et de collagène ancrées dans la matrice extracellulaire.

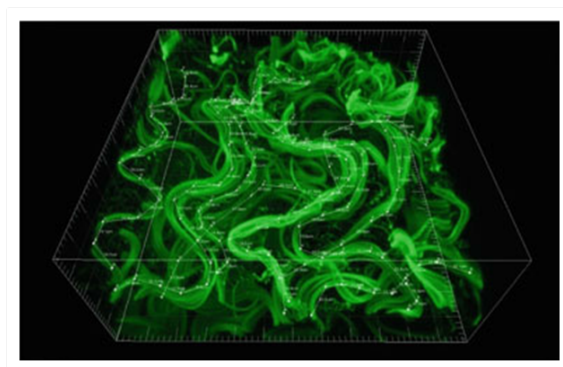
L'élasticité de la paroi artérielle est déterminée principalement par les composants actifs (CML) et passifs (élastine et collagène) de la média. Les fibres d'élastine peuvent s'étirer de plus de 250% de leur longueur initiale et ont un module d'élasticité de 0,6 MPa. De leur côté, les fibres de collagène ont un module d'élasticité de 500 MPa, donc 1000 fois plus élevé que celui de l'élastine (Dobrin, 1978). L'adventice est constituée principalement de fibroblastes (renouvellement du collagène), fibrocytes (fibroblastes au repos) et du collagène arrangé dans des faisceaux épais.

Les contributions du collagène et de l'élastine ont été étudiées individuellement par Roach et Burton (1957) en dégradant chimiquement l'élastine et le collagène d'artères iliaques humaines et en comparant leurs réponses à celle de la paroi artérielle intacte. La raideur initiale de la paroi artérielle montre une évolution similaire à celle de la contribution individuelle de l'élastine. A ce moment très peu de chargement produit une grande extension du tissu. De l'autre côté, la pente finale de la courbe de traction de la paroi artérielle est similaire à celle de la courbe de la contribution individuelle du collagène (Figure 1.6). La courbe contrainte-déformation des artères est donc un mélange entre la réponse de l'élastine et celle du collagène. La Figure 1.6a montre toutefois qu'il ne s'agit que d'une simple addition de deux contributions. Plus la pression sanguine est en augmentation, plus l'artère fait passer le relai des composants de l'élastine vers les composants de collagène afin de supporter la charge.



**Figure 1.6.:** a) Courbe contrainte-déformation dans une artère saine comparé avec une contenant que du collagène et autre contenant que de l'élastine (Roach et Burton, 1957), b) Recrutement des fibres de collagène depuis l'étape 1 à la 3 pendant la sollicitation mécanique de l'artère (Raghavan *et al.*, 1996).

Ce phénomène de recrutement progressif des fibres a été étudié aussi par Wolinsky et Glagov (1964). En utilisant la microscopie électronique pour observer des aortes de lapins sous différentes pressions, ils ont pu constater que la paroi artérielle se comporte, selon eux, comme un « matériau biphasique », où l'élastine et les fibrilles élastiques supportent la contrainte à une très faible pression. Ensuite, à une pression physiologique et au-delà, le support structural se fait par des fibres de collagène.



**Figure 1.7.:** Reconstruction 3D de l'orientation et forme des fibres de collagène utilisant la microscopie confocale (Rezakhaniha *et al.*, 2011).

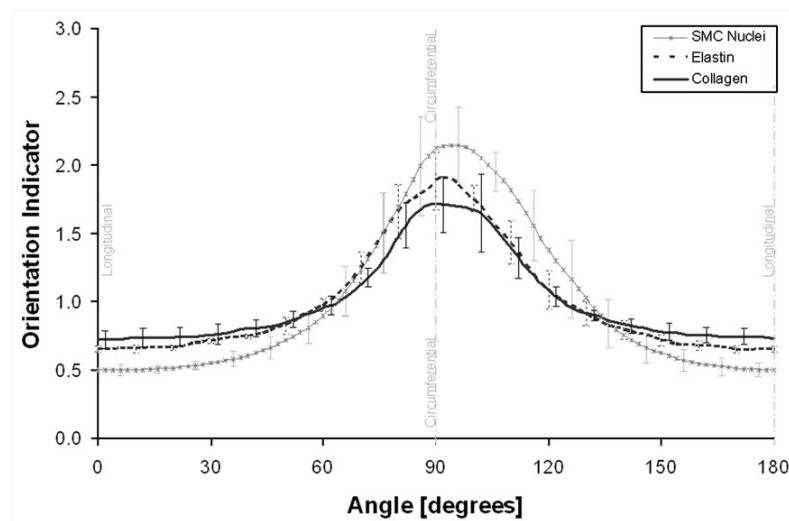
Selon leur localisation dans la paroi artérielle, certaines fibres de collagène peuvent maintenir une configuration ondulée (Figure 1.7) ce qui leur permet de prendre le relais du soutien structural au moment d'une augmentation de la pression sanguine. De plus en plus de fibres de collagène sont recrutées pour supporter la charge et cela fait augmenter la raideur globale du tissu (Samila et Carter, 1981). Cela aide à comprendre le comportement non linéaire des artères. Quand la charge est trop importante, la raideur de l'artère atteint son niveau maximal jusqu'à l'endommagement et finalement la rupture du tissu.

### 1.1.4.2. Anisotropie

L'anisotropie est la variation des propriétés mécaniques dépendant de la direction. Dans le cas contraire, l'isotropie est l'invariance des propriétés mécaniques en fonction de la direction. L'arrangement des composants structuraux de la paroi comme le collagène est la principale cause de l'anisotropie des vaisseaux sanguins (Holzapfel, 2008). Cette anisotropie existe également dans chacune des couches de la paroi artérielle. Les principaux composants structuraux qui déterminent l'anisotropie de la paroi artérielle sont les fibres de collagène. Ces fibres sous tension permettent, entre autres, de maintenir la fonction et l'intégrité des artères sollicitées mécaniquement.



En sachant que la média est la plus volumineuse de la paroi artérielle, on peut considérer que cette couche régit l'orientation globale des principaux composants de la paroi artérielle. La majorité des constituants de la média comme les fibres d'élastine, les fibres de collagène et les cellules musculaires lisses est orientée dans la direction circonférentielle de l'artère (Figure 1.8). Ceci a été démontré récemment par O'Connell et al. (2008) en observant des aortes de rat sous microscopie électronique et confocale. Leurs résultats confirment que l'orientation préférentielle des constituants de la paroi artérielle est dans la direction circonférentielle, comme plusieurs auteurs ont retrouvé chez l'humain et chez l'animal (Haskett *et al.*, 2010; Rhodin, 1980; Shadwick, 1999; Wolinsky et Glagov, 1964).



**Figure 1.8.:** Distribution de l'orientation circonférentielle du collagène, de l'élastine et des noyaux des cellules musculaires lisses dans la média de l'aorte de rat. (O'Connell *et al.*, 2008).

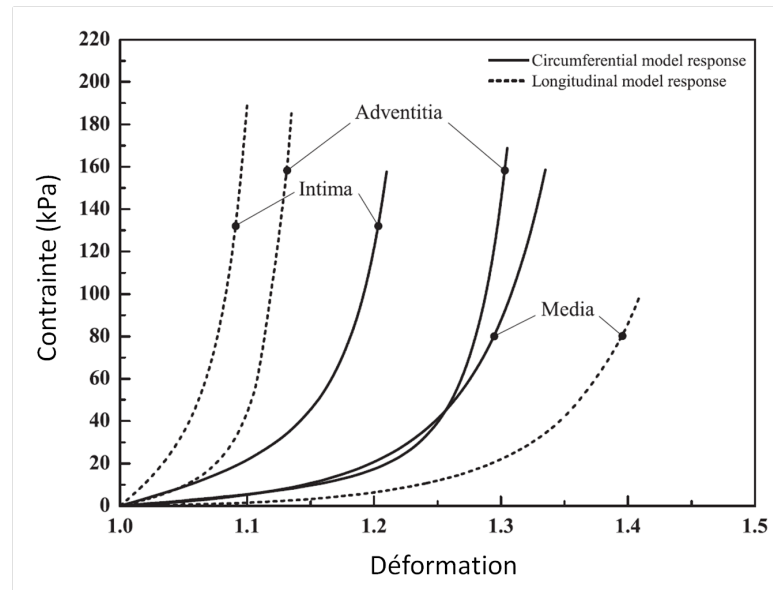
Au niveau de chacune des couches de la paroi artérielle, l'orientation de ses éléments constituants peut varier. Dans la média le réseau de cellules musculaires lisses, entremêlées avec des fibres d'élastine et de collagène a une tendance générale à avoir une orientation hélicoïdale et presque circonférentielle (Rhodin, 1980; Holzapfel *et al.*, 2005). Cela lui permet de contrôler le diamètre luminal du vaisseau. Dans l'adventice l'orientation des fibres de collagène est moins marqué, certains auteurs ont trouvé que dans cette couche l'orientation se fait de manière axiale (Rhodin, 1980; Holzapfel *et al.*, 2000) et d'autres auteurs ont trouvé que cette orientation est plus dispersée, donc qu'il n'existe pas d'orientation préférentielle (Holzapfel *et al.*, 2005; Stylianopoulos et Barocas, 2007). Suivant cette orientation, les fibres de collagène de l'adventice dans un état de contrainte nulle sont arrangées de manière ondulée, mais une fois que l'artère commence à être sollicitée mécaniquement, les fibres de collagène sont recrutées et elles

perdent leur configuration ondulée, adoptant une orientation axiale plus marquée. Ces fibres de collagène de l'adventice ont un rôle protecteur contre la distension excessive de la paroi artérielle (Humphrey, 2002).

L'anisotropie des artères a été étudiée une des premières fois dans les travaux de Patel et Fry (1969) qui ont utilisé différents segments artériels de chien pour étudier la symétrie élastique des vaisseaux dans les deux directions, axiale et circonférentielle. Ils ont trouvé que la déformation moyenne dans la direction circonférentielle était plus grande que dans la direction axiale.

Une fois que l'anisotropie de l'ensemble de la paroi artérielle a été mise en évidence, les différentes couches composant la paroi ont été étudiées. Demiray et Vito (Demiray et Vito, 1991) comptent parmi les premiers auteurs à avoir constaté qu'il existe différentes propriétés mécaniques dans les différentes couches de la paroi artérielle. Ils ont réalisé des essais de traction uniaxiaux dans les directions circonférentielle et axiale en utilisant des aortes canines. Plus récemment, Holzapfel et al. (2005) ont utilisé l'intima, la média et l'adventice de 13 artères coronaires humaines dans des essais de traction uniaxiaux dans les directions axiale et circonférentielle (Figure 1.9). Les courbes contrainte-déformation montrent la valeur moyenne obtenue lors de 13 essais. Pour chacune des couches il a été constaté qu'il existe une grande différence entre la courbe de l'essai dans la direction axiale (longitudinale) et celle dans la direction circonférentielle. Cette différence très marquée nous indique une forte anisotropie dans chacune des couches. Pour l'intima et l'adventice la direction circonférentielle est celle où l'étirement le plus important a été enregistré, alors que pour la média c'était dans la direction axiale (longitudinale). Dans la direction axiale comme dans la direction circonférentielle, on peut s'apercevoir que la média présente la courbe la plus basse.

En raison de la difficulté d'obtenir des tissus d'artères saines, des nombreux chercheurs ont utilisé des tissus pathologiques comme les anévrismes pour étudier l'orientation des fibres de collagène dans ces tissus. Plusieurs auteurs ont conclu qu'elles n'ont pas de véritable orientation, ce qui signifierait que l'anévrisme est un tissu isotrope (Raghavan *et al.*, 1996; Raghavan et Vorp, 2000; Fung, 1967; Choudhury *et al.*, 2009). Ces résultats laissent penser que les artères dans un état pathologique comme les anévrismes ont suivi un remodelage et sont devenues isotropes par rapport aux artères saines qui sont anisotropes. Ces résultats ont été contestés par d'autres auteurs qui ont trouvé que l'orientation des fibres de collagène dans les anévrismes était circonférentielle, concluant que les anévrismes sont des tissus anisotropes (Vorp *et al.*, 2003; Okamoto *et al.*, 2002; Vande Geest *et al.*, 2006b).



**Figure 1.9.:** Courbe contrainte-déformation pour chaque couche de la paroi des artères coronaires humaines. Les essais dans la direction axiale et circonférentielle montrent une réponse anisotrope dans chaque couche (Holzapfel *et al.*, 2005).

#### 1.1.4.3. Remodelage et contraintes résiduelles

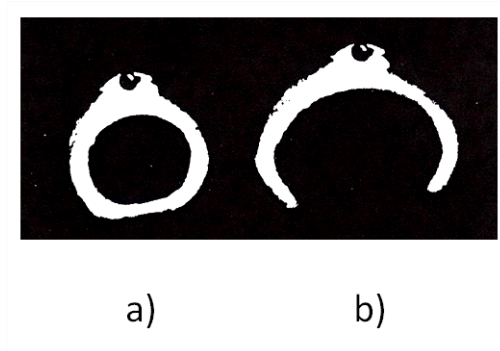
Le remodelage est un mécanisme par lequel la paroi artérielle organise d'une autre manière ses éléments constitutants pour atteindre une configuration d'équilibre ou d'homéostasie avec son entourage. Le remodelage se fait soit pour des raisons pathologiques ou des raisons naturelles comme le vieillissement. Il est également possible que pour atteindre cet équilibre il soit nécessaire de dégrader ou de synthétiser de nouveaux constituants comme le collagène ou l'élastine pour avoir comme résultat une nouvelle géométrie ou composition artérielle et ainsi de nouvelles propriétés mécaniques. Les contraintes les plus importantes qui peuvent avoir une influence sur la paroi artérielle sont la contrainte circonférentielle générée par la pression sanguine, le cisaillement généré par le flux sanguin et l'élongation axiale du vaisseau. Les stimulations mécaniques jouent un rôle essentiel dans la conception de la structure et de la fonction biologique des tissus. Mécaniquement, l'élément le plus important dans la paroi artérielle est le collagène. C'est ce qui a motivé de nombreux auteurs à étudier le remodelage de cette protéine organisée en fibres dans la paroi artérielle.

Zollikofer et al. (1984) ont utilisé la microscopie électronique pour observer ce phénomène de remodelage dans les artères canines après une distension importante provoquée par un ballon d'angioplastie. Ils se sont rendu compte que l'intima était hyperplasique et que la média avait augmenté significativement son contenu de collagène. De son côté

l'adventice ne présentait aucun changement.

Skalak (1982) a été l'un de premiers à avoir conceptualisé le remodelage ou la croissance comme un phénomène de grande déformation dans la mécanique des milieux continus. Pour lui, la croissance ou le remodelage correspondent à une intégration de la croissance infinitésimale des éléments constitutants du matériau. Il a mis en évidence l'existence de la contrainte résiduelle dans les tissus mous. Peu de temps après, les travaux de Fung (1983) ont démontré l'existence de contraintes résiduelles dans les parois artérielles.

Les contraintes résiduelles sont présentes dans la paroi vasculaire, ce qui se traduit par l'existence d'une compression de la partie interne et en même temps d'une tension de la partie externe de la paroi. En coupant axialement des anneaux d'artères, celles-ci tendent à s'ouvrir pour libérer la contrainte résiduelle (Figure 1.10).



**Figure 1.10.:** a) segment artériel intact, b) ouverture du segment artériel lors d'une coupure radiale (droite) (Fung, 1984).

Depuis les premiers travaux de Bergel (1960) jusqu'à nos jours ce phénomène reste très étudié pour essayer de le comprendre, principalement parce qu'il a une répercussion directe dans l'analyse de contrainte de la paroi artérielle et idéalement il devrait être pris en compte dans l'analyse. Chuong et Fung (1986) ont quantifié cette contrainte en fonction de l'angle d'ouverture mesuré.

La contrainte résiduelle des vaisseaux sanguins s'explique principalement par différents phénomènes irréversibles, comme la croissance et le remodelage dus probablement à la réorientation des fibres de collagène en fonction des principales sollicitations (Driessen *et al.*, 2003).

En plus des orientations des éléments constitutants, la paroi artérielle est remodelée en fonction de la synthèse et de la dégradation du collagène ou d'autres protéines, ce qui modifie quantitativement cette protéine. Les fibroblastes sont les cellules les plus abondantes du tissu conjonctif artériel capables de synthétiser du collagène dans la matrice extracellulaire. Il a été démontré par Hoshina *et al.* (2003) et Auerbach *et al.* (2003) que

la synthèse du collagène et les différentes caractéristiques cellulaires des fibroblastes sont définies en fonction des niveaux de sollicitation de la paroi artérielle, ce qui a été associé notamment au développement de l'athérosclérose. Pour essayer d'équilibrer la création de nouveau collagène, des enzymes de la paroi peuvent le dégrader. Les métalloprotéases sont des enzymes produites par les cellules musculaires lisses artérielles capables de dégrader le collagène, l'élastine et d'autres protéines qui sont chargés de maintenir la structure artérielle. Différentes anomalies de ces enzymes, ainsi que de leurs mécanismes inhibiteurs, ont permis à plusieurs auteurs de mettre en relation directe ces anomalies avec des pathologies, notamment une explication convaincante pour comprendre la formation des anévrismes aortiques (LeMaire *et al.*, 2005; Longo *et al.*, 2002; Segura *et al.*, 1998).

#### 1.1.4.4. Modélisation élastique anisotrope des tissus artériels

Pour décrire le comportement mécanique des artères, plusieurs modèles ont été proposés basés sur une approche phénoménologique décrivant macroscopiquement l'artère. L'objectif est de trouver les différents paramètres qui n'ont pas forcément une interprétation physique, mais d'une certaine manière ont une influence au comportement mécanique de l'artère. Ce comportement est observé la plupart du temps par des essais expérimentaux *in vitro*.

La majorité de modèles de comportement sont définis par des fonctions d'énergie de déformation en forme exponentielle et polynomiale.

Vaishnav *et al.* (1973) ont proposé un modèle de forme polynomiale qui décrit le comportement bidimensionnel des artères canines lors des essais de gonflement et de traction uniaxiale. Ce modèle est défini par sept paramètres :

$$\Psi = c_1 E_{\Theta\Theta}^2 + c_2 E_{\Theta\Theta} E_{ZZ} + c_3 E_{ZZ}^2 + c_4 E_{\Theta\Theta}^3 + c_5 E_{\Theta\Theta}^2 E_{ZZ} + c_6 E_{\Theta\Theta} E_{ZZ}^2 + c_7 E_{ZZ}^3 \quad (1.1)$$

où  $c_i (i = 1, \dots, 7)$  sont des paramètres mécaniques et  $E_{\Theta\Theta}$  et  $E_{ZZ}$  sont les composantes bidimensionnelles du tenseur des déformations de Green-Lagrange.

Humphrey (1995) a proposé un modèle de forme exponentielle qui contient dix paramètres :

$$\Psi = \frac{1}{2} c [\exp(Q) - 1], \quad (1.2)$$

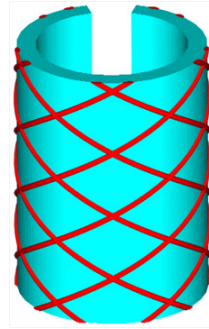
où  $c$  est un paramètre matériau et  $Q$  est définie ainsi :

$$Q = b_1 E_{\Theta\Theta^2} + b_2 E_{ZZ^2} + b_3 E_{RR^2} + 2b_4 E_{\Theta\Theta} E_{ZZ} + 2b_5 E_{ZZ} E_{RR} + 2b_6 E_{RR} E_{\Theta\Theta} + b_7 E_{\Theta Z^2} + b_8 E_{RZ^2} + b_9 E_{R\Theta^2} \quad (1.3)$$

où  $b_i (i = 1, \dots, 9)$  sont des paramètres mécaniques et  $E_{IJ} (IJ = R, \Theta, Z)$  sont les composantes tridimensionnelles du tenseur des déformations de Green-Lagrange.

Ce modèle est la forme la plus générale et tridimensionnelle du modèle proposé par Fung (1979) qui avait développé une fonction d'énergie bidimensionnelle basée sur des observations expérimentales et répétitives de chargement et déchargement des tissus biologiques et des données expérimentales d'artère carotide de lapin.

Afin de décrire la réponse élastique passive des artères, Holzapfel et al. (2000) ont développé un modèle phénoménologique basé sur la microstructure connu sous le nom de modèle Holzapfel-Gasser-Ogden (HGO). Ce modèle considère la paroi artérielle comme un matériau composite renforcé par deux familles de fibres de collagène orientées symétriquement les unes par rapport aux autres et en spirale autour de l'artère (Figure 1.11). La raideur du tissu est plus grande quand il est étiré en suivant l'orientation des fibres de collagène.



**Figure 1.11.:** Artère schématisée montrant les fibres de collagène orientées perpendiculairement et en spirale autour de l'artère (Speirs *et al.*, 2008).

La fonction d'énergie de déformation utilisée pour décrire le comportement mécanique des artères a une forme exponentielle. Elle a été créée à partir d'une approche basée sur le comportement macroscopique de la paroi artérielle :

$$\Psi(I_1, I_4, I_6) = C_{10}(I_1 - 3) + \frac{k_1}{2k_2} \sum_{i=4,6} \exp[k_2(I_i - 1)^2] - 1 \quad (1.4)$$

où  $I_1$ ,  $I_4$  et  $I_6$  sont des invariants du tenseur des déformations de Green-Lagrange  $E$ . Les paramètres matériau du modèle sont définis par  $C_{10}(\text{Pa})$ ,  $k_1(\text{Pa})$  et  $k_2(-)$ .

Les données expérimentales permettent de retrouver les valeurs de ces paramètres matériau, en sachant qu'ils n'ont pas d'interprétation physique réelle dans la paroi artérielle. Le modèle constitutif HGO est abordé avec plus de détails dans la section modélisation élastique anisotrope du chapitre 2.

En synthèse l'étude des propriétés mécaniques intrinsèques à la paroi artérielle comme l'élasticité et l'anisotropie artérielle permet entre autres :

- de développer des modèles structuraux de la paroi artérielle en prenant en compte le remodelage et l'orientation des fibres de collagène pour mieux comprendre l'état pathologique des artères comme les anévrismes,
- d'améliorer des structures comme les stents, les prothèses vasculaires ou les ballons d'angioplastie qui sont en interaction directe avec les artères du corps humain.

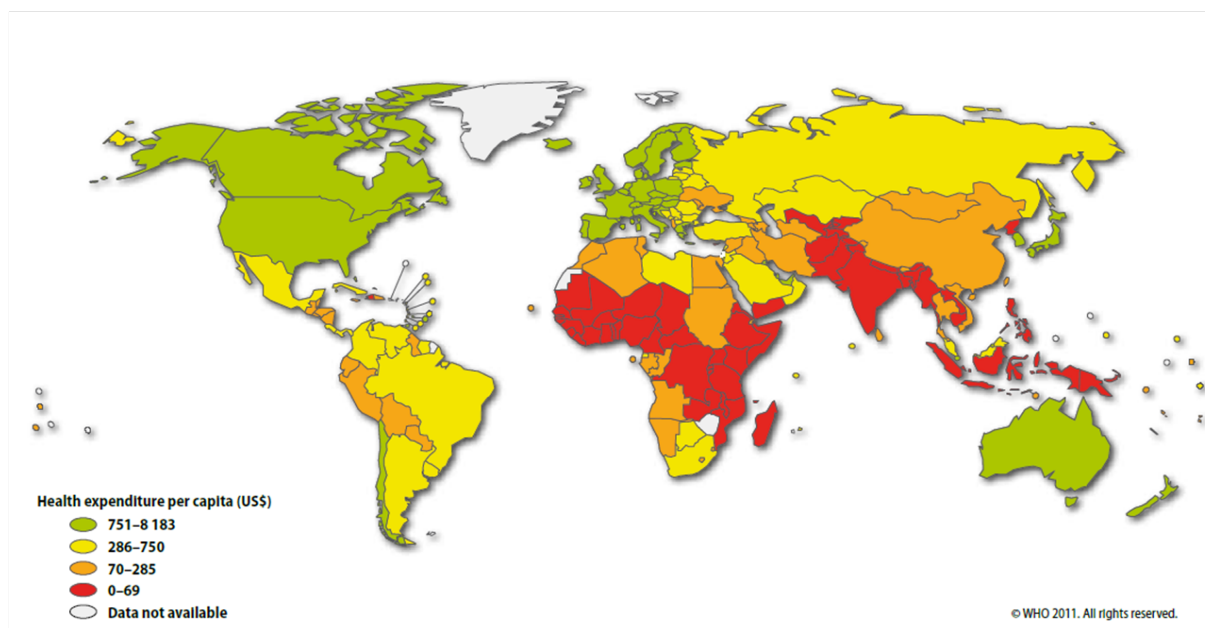
La compréhension du comportement mécanique des artères, nécessite une modélisation qui permet d'établir des relations entre la contrainte et la déformation artérielle observées à travers l'expérimentation mécanique.

## **1.2. Principales pathologies vasculaires et point de vue du mécanicien**

### **1.2.1. Importance socio-économique des pathologies cardiovasculaires, notamment des anévrismes**

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde avec 17 millions de morts en 2011 (Mendis *et al.*, 2011), ce qui a représenté un tiers du nombre total de morts dans le monde. Les pays en développement sont les plus vulnérables, où 80% des décès dus aux maladies cardiovasculaires ont lieu. Ceci peut être expliqué surtout par le faible niveau d'investissement et de prévention dans le secteur de la santé publique dans ces pays (Figure 1.12).

Dans les pays en développement les habitants les plus vulnérables sont les plus pauvres car ils ont des difficultés à accéder à des services de santé efficaces, ce qui les oblige à s'orienter vers les services privés qui sont payants. Cela contribue fortement à augmenter la pauvreté des familles, car il a été démontré que les dépenses en santé des patients atteints d'une maladie cardiovasculaire peuvent représenter 30% ou plus des dépenses annuelles des familles. De ce fait, il a été calculé que dans les dix prochaines années le produit intérieur brut (PIB) d'un pays comme la Chine peut diminuer de 1 à 5% à



**Figure 1.12.:** Niveau d'investissement par pays dans le secteur de la santé publique. Les pays en vert sont les pays où l'investissement est le plus grand et les pays en rouge où il est le plus faible (Mendis *et al.*, 2011).

cause des décès liés aux maladies cardiovasculaires qui surviennent pendant les années les plus productives des travailleurs (Mendis *et al.*, 2011).

L'anévrisme est défini comme une dilatation pathologique permanente et localisée d'un vaisseau sanguin d'au moins 50% de son diamètre comparé avec son diamètre normal attendu (Johnston *et al.*, 1991). Les chapitres suivants porteront principalement sur les anévrismes de l'aorte thoracique ascendante (AATA). Or, actuellement le nombre d'anévrismes thoraciques diagnostiqués aux Etats Unis est d'environ 15 000 par an. Ce nombre pourrait augmenter rapidement jusqu'à arriver à 30 000 cas par an, soit l'équivalent du nombre de cas détectés dans les artères cérébrales, en raison notamment de l'amélioration des technologies d'imagerie médicale et de la mise en place de protocoles de dépistage.

Le marché des prothèses vasculaires et endovasculaires pour traiter les anévrismes de l'aorte thoracique ascendante et descendante a été évalué en 2008 à 160 millions de dollars. En 2009 ce marché a enregistré une croissance de 30% pour se situer à 210 millions de dollars.

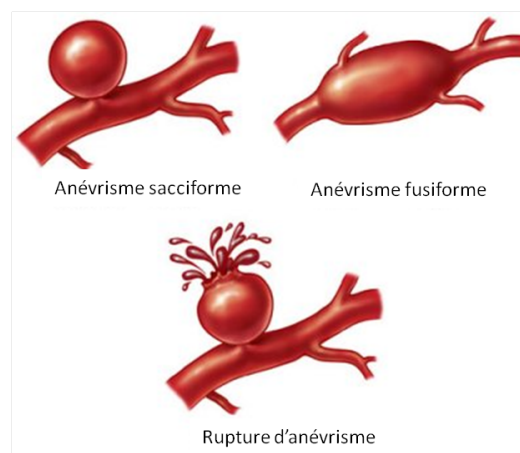
Dans l'ensemble des pays industrialisés, le nombre des chirurgies de l'aorte thoracique et des interventions endovasculaires a été estimé à 35 000 par an, ce qui représente un coût total de 3,5 milliards de dollars de dépenses entre les compagnies d'assurance et le contribuable (Medtech Ventures, 2009).



Sur le marché des prothèses vasculaires et endovasculaires, d'ici 2020, une nouvelle génération de prothèses est attendue, pour qu'elle puisse concerner le plus de patients possibles afin de pouvoir ouvrir l'éligibilité à la chirurgie mini-invasive. L'idée est d'arriver à avoir le plus de traitements endovasculaires possibles afin que le patient bénéficie d'une chirurgie moins traumatique et dangereuse (Medtech Venture, 2012). Actuellement, l'intervention endovasculaire la plus courante et développée est celle qui permet de traiter les anévrismes de l'aorte abdominale (AAA). Il a été calculé que d'ici à l'année 2020, environ 4,5 millions de personnes pourront être diagnostiqués avec un AAA dans les pays industrialisés, dont 1,5 millions aux Etats Unis seulement (Frost & Sullivan, 2011)

### 1.2.2. Anévrisme abdominal et cérébral

Les anévrismes peuvent se classer selon leur apparence macroscopique. Les anévrismes fusiformes, les plus communs, affectent toute la circonférence du vaisseau en provoquant un endommagement dilaté et diffus. Les anévrismes sacciformes affectent seulement une partie de la circonférence : ils correspondent à une excroissance dans la paroi artérielle (Letac, 2002) (Figure 1.13).



**Figure 1.13.:** a) anévrisme sacciforme, b) anévrisme fusiforme et c) rupture d'anévrisme. (<http://www.qualityvascular.com/images/aneurysms>).

Les anévrismes représentent un risque important de rupture qui peut provoquer la mort du patient de manière presque instantanée. Ce risque augmente en fonction du diamètre de l'anévrisme, son taux de croissance et d'autres pathologies ou facteurs associés à chaque patient. Les anévrismes ont un taux de croissance soutenu et indolore, ce qui rend plus difficile leur détection. Au niveau de l'aorte le taux de croissance moyen des anévrismes est d'environ 1 mm/an (Coady *et al.*, 1999b).

Il est particulièrement difficile de détecter les anévrismes parce que la plupart d'entre eux sont asymptomatiques. Ils sont souvent détectés par hasard lors d'examens physiques ou d'imagerie, ou quand la dilatation de l'anévrisme comprime des organes voisins. Les anévrismes peuvent apparaître sur n'importe quelle artère, mais il est plus commun de les retrouver sur l'aorte et les artères cérébrales. Au niveau des artères cérébrales, la rupture d'anévrisme représente 30 000 nouveaux cas par an aux Etats Unis (Khurana *et al.*, 2005). Au niveau de l'aorte abdominale, chaque année aux Etats-Unis, 150 000 nouveaux cas sont détectés (Ouriel *et al.*, 1992) et ont pour conséquence 15 000 morts par an (Li et Kleinstreuer, 2006).

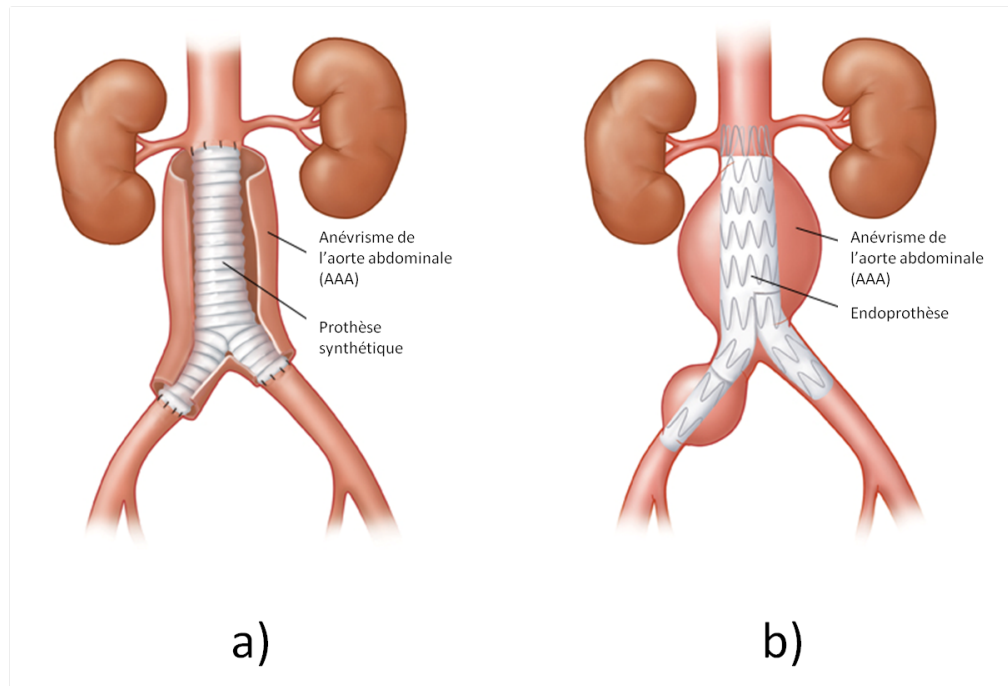
Les différents mécanismes qui provoquent la formation des anévrismes sont peu connus à ce jour. Cette pathologie est considérée comme multifactorielle car il y a un mélange de plusieurs éléments qui rentrent en jeu. Cette pathologie est plus présente chez les patients masculins, âgés de plus de 65 ans, ayant de l'hypertension artérielle et avec un facteur héréditaire important (Johnston *et al.*, 1991). Si par exemple un anévrisme apparaît dans l'aorte abdominale, la probabilité qu'il développe des thrombus à cause de la stagnation et recirculation du sang dans l'anévrisme est de 75%. Ces thrombus peuvent favoriser la rupture de l'anévrisme (Harter *et al.*, 1982; Tong *et al.*, 2011).

Au niveau de l'aorte abdominale, la pathologie la plus associée aux anévrismes est l'athérosclérose. Il existe une controverse pour savoir si c'est l'athérosclérose qui provoque l'anévrisme abdominale ou si elle se développe une fois l'aorte dilatée.

Le traitement principal pour les anévrismes fusiformes de l'aorte abdominale consiste à remplacer l'anévrisme par une prothèse synthétique (Figure 1.14a). Il s'agit d'une opération lourde et très invasive pour les patients qui a donné lieu à la création d'une technique endovasculaire largement moins invasive (Figure 1.14b). La technique endovasculaire consiste à rentrer dans la circulation artérielle à travers l'artère fémorale pour arriver jusqu'à l'anévrisme. A cet endroit, une endoprothèse (tube textile soutenu par des stents auto-extensibles) est déployée afin d'exclure le sac anévrisimal de la circulation sanguine et ainsi relâcher la pression dans la paroi de l'anévrisme et éviter la rupture.

Pour les anévrismes sacciformes cérébraux il y a aussi deux options. La première technique, appelée clippage (Figure 1.15a) est la plus invasive : elle consiste à ouvrir le crâne et à poser un clip chirurgical sur le col de l'anévrisme et ainsi l'exclure de la circulation sanguine. La deuxième est une option endovasculaire largement moins invasive et appelée coiling (Figure 1.15b). Elle consiste à arriver à l'endroit où se trouve l'anévrisme en utilisant des microcathéters et à injecter des spires de platine afin de remplir l'anévrisme pour qu'il n'y ait plus de circulation sanguine.

Il existe différents critères qui peuvent aider les chirurgiens à prendre la décision d'inter-



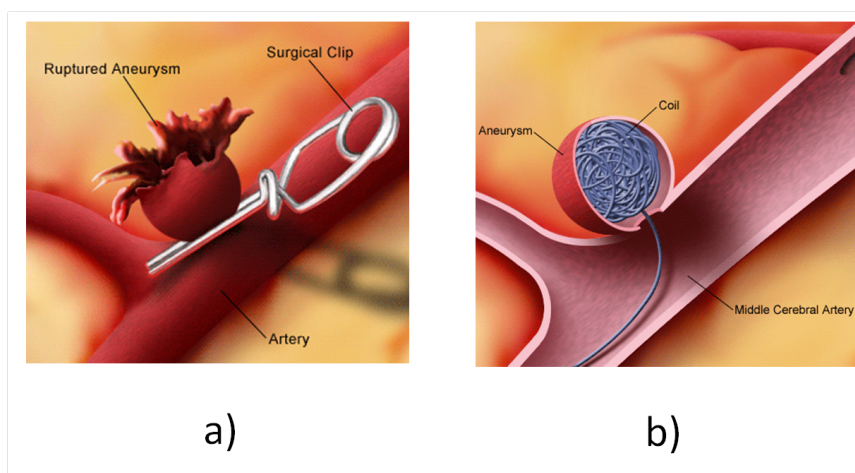
**Figure 1.14.:** Traitement chirurgical des anévrismes de l'aorte abdominale a) par la méthode classique et b) par la méthode endovasculaire. (<http://www.yalemedicalgroup.org/stw/images>).

venir chirurgicalement sur le patient. Malheureusement, ces critères restent basés sur la morphologie de l'anévrisme et ne prennent pas en compte d'autres facteurs importants comme la composition structurale ou l'analyse mécanique de la paroi de l'anévrisme. C'est pour cela que plusieurs groupes de recherche essaient de caractériser mécaniquement les parois des anévrismes, pour comprendre leur fonctionnement et ainsi favoriser la prévention de la rupture.

Dans cette section nous avons parlé des anévrismes abdominaux et cérébraux, ultérieurement nous allons parler de manière approfondie sur les anévrismes de l'aorte thoracique ascendante (AATA) (Section 1.3.2).

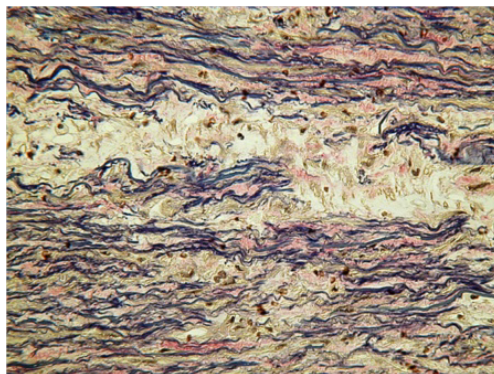
### 1.2.3. Syndrome de Marfan

Le syndrome de Marfan est une pathologie héréditaire qui affecte le tissu conjonctif de l'organisme. Cette pathologie affecte une personne sur 5 000 dans le monde (Milewicz *et al.*, 2005), soit environ 12 000 personnes en France. Elle touche principalement le squelette, l'œil et le système cardiovasculaire. La cause de cette pathologie est une mutation dans le gène FBN1. Ce gène est chargé de coder la protéine fibrilline 1 qui est très importante pour donner du soutien à l'élastine qui sera déposée dans la matrice



**Figure 1.15.:** Traitement des anévrismes crâniens a) par la technique de clippage et b) par la technique coiling. (<http://www.yalemedicalgroup.org/stw/images>).

extracellulaire (Guyton et Hall, 2006). La fibrilline 1 aide à rigidifier les tissus élastiques, ce qui peut limiter l'étirement de l'élastine et la protéger d'un endommagement par fatigue (Carton *et al.*, 1962). La réduction de fibrilline 1 provoque la fragmentation de l'élastine de manière accélérée (Marque *et al.*, 2001) (Figure 1.16). La principale cause de morbidité et de mortalité chez les patients atteints du syndrome de Marfan est la dissection artérielle (Section 1.2.4).



**Figure 1.16.:** Destruction et fragmentation des fibres élastiques (en noir) dans la média artérielle atteinte du syndrome de Marfan (Dormand et Mohiaddin, 2013).

Les propriétés biomécaniques des artères carotides avec des anomalies de la fibrilline 1 ressemblent à celles des artères saines âgées avec une réduction importante d'élastine résultant dans une réduction de l'élasticité artérielle (Gleason et Humphrey, 2005).

Dans les vaisseaux sanguins le syndrome de Marfan attaque principalement la média qui est fragilisée par la destruction des cellules musculaires lisses par une infiltration de cellules inflammatoires et une augmentation de l'activité des métalloprotéases (Chung

*et al.*, 2007), un phénomène connu comme nécrose kystique médiale. Ceci a été confirmé par plusieurs auteurs (Prockop et Kivirikko, 1984; Schlatmann et Becker, 1977) en utilisant des analyses histologiques des aortes atteintes du syndrome de Marfan.

L'un des effets les plus importants du syndrome de Marfan est une élasticité excessive des artères atteintes de ce syndrome par rapport aux artères saines (Mizuguchi et Matsumoto, 2007). Cette élasticité excessive peut provoquer des dilatations pathologiques. La dilatation de l'artère provoque un amincissement et un affaiblissement de la paroi qui peut avoir comme conséquence sa déchirure ou sa rupture. Le syndrome de Marfan est l'une des causes de la formation des anévrysmes de l'aorte.

#### 1.2.4. Dissection artérielle

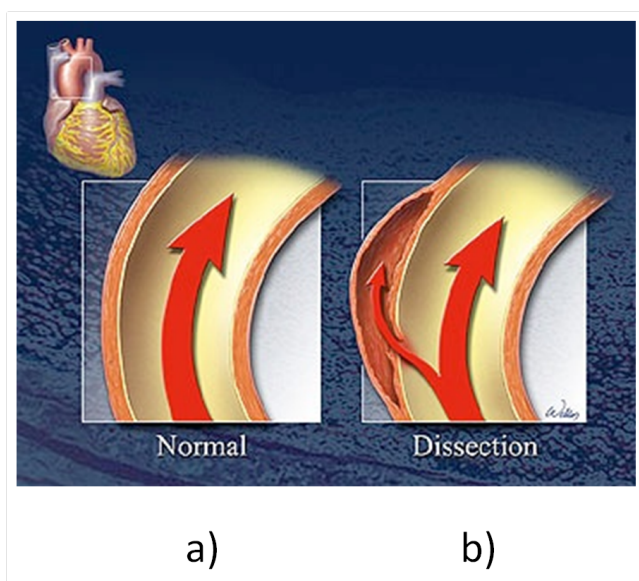
La dissection artérielle est l'infiltration du flux sanguin dans la média de la paroi artérielle (Figure 1.17). Cette infiltration provoque la création d'une cavité. L'origine de cette infiltration est une déchirure de l'intima qui permet que le flux sanguin arrive jusqu'à la média. Avec le temps la cavité grandit vers la lumière, ce qui peut provoquer la réduction du calibre artériel.

Les facteurs prédisposant à la dissection aortique sont la nécrose médiale kystique et l'hypertension artérielle qui est présente dans 75% des patients atteints d'une dissection artérielle (Hagan *et al.*, 2000). L'incidence de dissection aortique est plus grande chez les patients masculins, âgés de plus de 60 ans, ayant une anomalie ou variation anatomique comme la valve aortique bicuspidie (VAB).

Les dissections aortiques qui apparaissent de manière spontanée montrent une propagation progressive de leur fissure, ce qui pourrait indiquer qu'il existe un mécanisme de fatigue provoqué par le chargement pulsatile de l'artère (Sommer *et al.*, 2008).

Le segment aortique le plus fréquemment touché par la dissection est l'aorte ascendante. Le traitement le plus commun pour les dissections de l'aorte thoracique ascendante est l'intervention chirurgicale pour essayer de refermer la cavité créée par la dissection. Si la paroi est trop endommagée, la totalité de l'aorte ascendante doit être remplacée par une prothèse synthétique.

Le choix du traitement pour les dissections au niveau de l'aorte ascendante est la chirurgie d'urgence. Les dissections au niveau de l'aorte descendante ou abdominale peuvent être traitées par des bêta bloquants et d'autres hypotenseurs afin de réduire l'hypertension artérielle.



**Figure 1.17.:** Schéma montrant la circulation sanguine a) normale et b) lors d'une dissection aortique au niveau de l'aorte thoracique ascendante (<http://www.vascularpractice.org>).

### 1.2.5. Hypertension et vieillissement

L'hypertension artérielle est probablement le problème de santé publique le plus important du monde « développé ». C'est une maladie associée au vieillissement, souvent asymptomatique, facile à diagnostiquer, qui la plupart du temps peut être traitée de manière simple. Cependant, si elle n'est pas traitée correctement, elle peut avoir des conséquences létales pour le patient. Les causes de cette pathologie sont mal connues et en conséquence, les traitements des patients ont souvent des effets collatéraux indésirables. L'hypertension artérielle est une anomalie hémodynamique caractérisée par une élévation anormale de la pression sanguine dans le réseau artériel. On parle d'hypertension artérielle quand la pression diastolique dépasse les 90 mmHg et la systolique dépasse les 140 mmHg (Whitworth, 2003). Les effets meurtriers de l'hypertension peuvent être la surcharge de travail du cœur (en développant une insuffisance cardiaque), la rupture des vaisseaux sanguins (lors de la formation des anévrismes) et des multiples hémorragies dans les reins (en développant une insuffisance rénale). Il existe différents facteurs qui contribuent à l'augmentation de la pression artérielle dans les pays industrialisés. Ces différents facteurs peuvent être le sel, l'obésité, le tabac, l'alcool, la condition physique, le type d'alimentation et l'âge.

L'élastine, le collagène et les cellules musculaires lisses sont responsables de maintenir la fonctionnalité mécanique des artères. Le vieillissement et des états pathologiques provoquent un dysfonctionnement dans l'organisation de ces composants (Cheuk et Cheng,

2005). Presque 30% des hypertendus sont victimes d'athérosclérose provoquée par une altération de la paroi des vaisseaux. Plus de 50% ont des complications comme la cardiomégalie (hypertrophie cardiaque), l'insuffisance cardiaque, l'accident vasculaire cérébral, la formation d'anévrismes et l'insuffisance rénale (Kasper *et al.*, 2005).

Le traitement le plus utilisé pour combattre l'hypertension artérielle est l'utilisation des médicaments vasodilatateurs. Ces médicaments, dont le plus reconnu est l'hydralazine, produisent une relaxation directe des CML de la paroi vasculaire, et jouent donc principalement sur la résistance artérielle. Malheureusement les effets sur la résistance périphérique sont compensés par une plus grande décharge sympathique, réflexe qu'augmentent la fréquence et le débit cardiaque. Ses effets et leur utilité sont donc limités, au détriment du travail du cœur (Guyton et Hall, 2006).

La pression artérielle pathologiquement élevée peut avoir une grande influence dans la structure, la morphologie et les propriétés mécaniques de la paroi artérielle (Fung, 1993; Holzapfel, 2003; Hayash *et al.*, 2001). La manifestation la plus importante de l'adaptation biomécanique des artères à l'hypertension est l'hypertrophie de la paroi artérielle (Matsumoto et Hayashi, 1994). Cette hypertrophie est accompagnée d'un épaissement important de la paroi (Figure 1.18) afin de maintenir à un niveau normal la contrainte radiale du vaisseau selon la Loi de Laplace ( $\sigma = \frac{pr}{h}$ ) où l'épaisseur  $h$  augmente afin d'équilibrer l'augmentation de la pression  $p$  et le rayon  $r$  du vaisseau. Les contraintes de la paroi artérielle déterminent le remodelage vasculaire pendant la croissance, le vieillissement et des pathologies comme l'hypertension. La distribution de ces contraintes n'est pas uniforme, parce que la structure de la paroi est hétérogène et parce qu'elle est composée par différentes couches ayant différentes structures (Hayashi et Naiki, 2009).

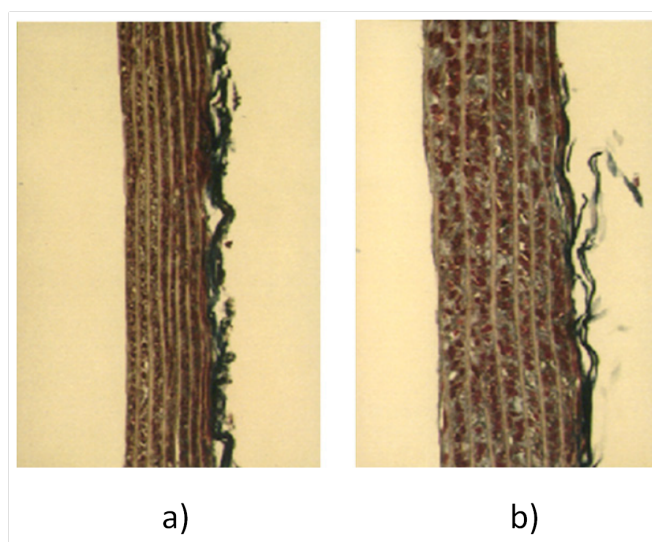
Après une augmentation de l'épaisseur, la deuxième réaction de la paroi artérielle à l'hypertension est la modification de l'élasticité de l'artère pour maintenir sa fonctionnalité à un niveau optimal (Hayashi et Naiki, 2009). L'élasticité de la paroi peut être ajustée en modifiant le tonus musculaire de l'artère grâce à l'activation fonctionnelle des CML directement par l'augmentation de la pression artérielle (Fridez *et al.*, 2001).

## **1.2.6. Caractéristiques mécaniques des divers pathologies vasculaires**

### **1.2.6.1. Anévrisme abdominal**

Doyle et al. (2012) ont utilisé une méthode photoélastique pour calculer le champ de déformation d'une géométrie tridimensionnelle d'anévrisme abdominal réaliste recons-





**Figure 1.18.:** Section transversale d’aorte thoracique de rat a) sain et b) hypertendu (Matsumoto et Hayashi, 1996).

truit *in vitro* avec un tomographe. Le matériau utilisé avait des propriétés mécaniques connues et leurs résultats ont été validés en réalisant une simulation par éléments finis. Pour appliquer cette approche géométrique il est nécessaire de connaître les propriétés mécaniques des anévrismes. He et Roach (1994) ont réalisé des essais de traction uniaxiaux en utilisant des anévrismes de l’aorte abdominale et des aortes abdominales saines. Ils ont trouvé que les échantillons d’anévrismes abdominaux avaient une raideur plus importante et une élasticité plus réduite. Dans le même sens Vorp et al. (1996) et Raghavan et al. (1996) ont trouvé une diminution de la résistance d’échantillons d’anévrismes comparés avec des artères saines.

Les techniques non invasives comme l’imagerie médicale sont les moyens le plus récents pour essayer de retrouver les propriétés mécaniques des tissus vasculaires *in vivo*. L’utilisation de l’imagerie par résonance magnétique pour reconstruire en trois dimensions le segment artériel ou l’anévrisme à étudier présente l’inconvénient d’avoir une mauvaise résolution temporelle et requiert des installations complexes. L’utilisation des systèmes d’ultrasons paraît le moyen le plus viable pour l’analyse *in vivo*. En utilisant un système ultrason, Länne et al. (1992) ont trouvé que l’élasticité des anévrismes de l’aorte abdominale est plus réduite que celle des aortes saines. Lubinski et al. (1999) ont mis au point une technique qui couple un système d’ultrason avec une détection de marqueurs du tissu pour étudier son élasticité en 2D. Récemment Karatolios et al. (2013) ont utilisé une technique similaire mais en 3D pour calculer les champs de déformation des anévrismes abdominaux en les comparant avec des aortes abdominales saines. Ils ont souligné l’importance de pouvoir localiser des déformations ou des anomalies ponc-

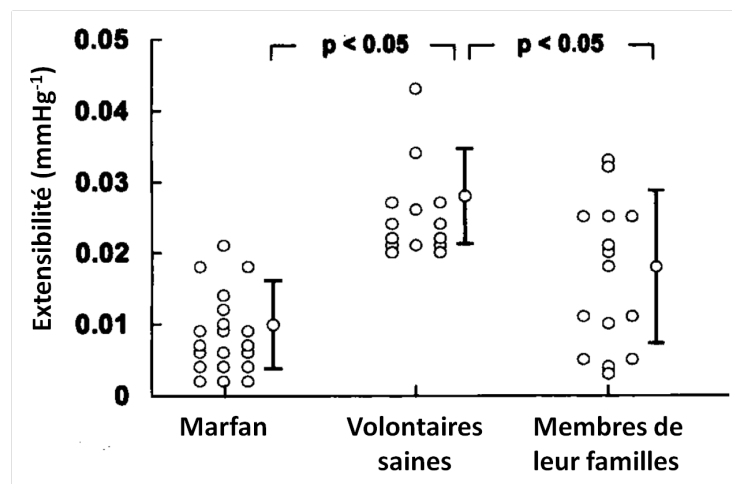


nelles dans la paroi aortique grâce à la haute résolution de l'ultrason. Thubrikar et al. (2001) ont fait une importante contribution à la biomécanique vasculaire, en observant les variations spatiales des propriétés mécaniques artérielles comme l'épaisseur ou la résistance mesurée des échantillons testés. Cette hétérogénéité des propriétés mécaniques de tissus vasculaires a été retrouvée aussi par Raghavan et al. (2004), ouvrant une voie importante au développement d'analyses personnalisées pour chaque patient.

Dans cette section nous avons parlé principalement des anévrismes abdominaux, ultérieurement nous aborderons de manière plus approfondie les anévrismes de l'aorte thoracique ascendante (ATA) (Section 1.3.2).

### 1.2.6.2. Syndrome de Marfan

Fattori et al. (2000) ont réalisé une étude utilisant l'imagerie par résonance magnétique ainsi qu'un système d'échographie pour évaluer les propriétés mécaniques des aortes de patients atteints du syndrome de Marfan et de membres de leur famille. Ils ont comparé leur résultats avec des volontaire sains (Figure 1.19). Au niveau de l'aorte ascendante, ils ont observé une réduction significative de l'élasticité chez les patients atteints du syndrome de Marfan.



**Figure 1.19.:** Elasticité aortique de patients atteints du syndrome de Marfan et de membres de leur famille, comparés à celle de volontaires sains. (Fattori *et al.*, 2000).

Hirata et al. (1991) ont étudié les propriétés des artères des patients atteints du syndrome de Marfan *in vivo* en utilisant une technique d'échocardiogramme et en les comparant avec les résultats de volontaires sains. Ils ont trouvé que les aortes des patients atteints du syndrome de Marfan avaient une raideur plus importante. Au niveau de l'aorte

ascendante ils ont mesuré un diamètre plus important chez les patients atteints du syndrome de Marfan.

### 1.2.6.3. Dissection artérielle

Robiscek et Thubrikar (1994) ont défini les trois mécanismes qui contribuent à une dissection aortique. Le premier est une réduction de la résistance de l'intima, ensuite il y a une augmentation de la pression artérielle et finalement une augmentation de la contrainte moyenne dans la paroi artérielle due principalement à l'augmentation du diamètre et à la réduction de l'épaisseur de la paroi. Ils ont montré que l'intima se déchire parce que la contrainte circonférentielle est plus importante dans cette couche.

Sommer et al. (2008) ont fait une étude afin d'identifier les propriétés des médias humaines au moment de la dissection. Ils ont réalisé des essais de traction et de pelage de 19 échantillons de médias d'aortes abdominales humaines dans la direction axiale et circonférentielle. Leurs résultats montrent une grande résistance enregistrée aux essais de délaminage dans la direction axiale, ce qui pourrait indiquer que la média humaine a des propriétés anisotropes lors de la dissection aortique. Ils ont été capables de montrer que l'endommagement de la média se propage à environ 18% de l'épaisseur de la média des aortes abdominales utilisées.

### 1.2.6.4. Hypertension et vieillissement

Wolinsky (1972) a montré que la quantité de collagène dans la paroi aortique de rat ne change pas à long terme entre un état hypertendu et sain. Cependant, la quantité d'élastine est significativement réduite chez les rats hypertendus. Matsumoto et Hayashi (1994) ont étudié le rapport pression/distension et les propriétés élastiques des aortes thoraciques de rats hypertendus et normaux. Ils ont trouvé que ce rapport était plus petit chez les rats hypertendus, ce qui indique aussi une élasticité plus réduite. L'élastine artérielle se fragmente et se dégrade pendant le vieillissement, l'hypertension et des états pathologiques comme les anévrismes (He et Roach, 1994). Ceci peut s'expliquer parce que l'élastine est produite dans l'organisme principalement pendant le développement et parce que sa demi-vie est de 40 ans chez l'humain (Arribas *et al.*, 2006). Watts et al. (2007) ont étudié la fonction des métalloprotéases chez des rats hypertendus et sains. Ils ont trouvé que chez les rats hypertendus l'activité des métalloprotéases est significativement augmentée.

Hasket et al. (2010) ont utilisé des tissus aortiques humains de donneurs de plusieurs âges (de nouveaux-nés à 93 ans) pour réaliser des essais biaxiaux et mesurer l'alignement

des fibres par une technique de diffusion de lumière aux petits angles (SALS pour son acronyme en anglais). Ils ont trouvé une augmentation de la raideur circonférentielle et axiale des tissus, surtout à partir de 60 ans, ainsi qu'une augmentation de l'alignement des fibres en fonction de l'âge. Plusieurs auteurs ont retrouvé les mêmes résultats (Bader, 1967; Benetos *et al.*, 1993). Ceci montre que l'aorte humaine devient de plus en plus anisotrope avec l'âge et que le remodelage de la paroi artérielle se fait en fonction de l'âge.

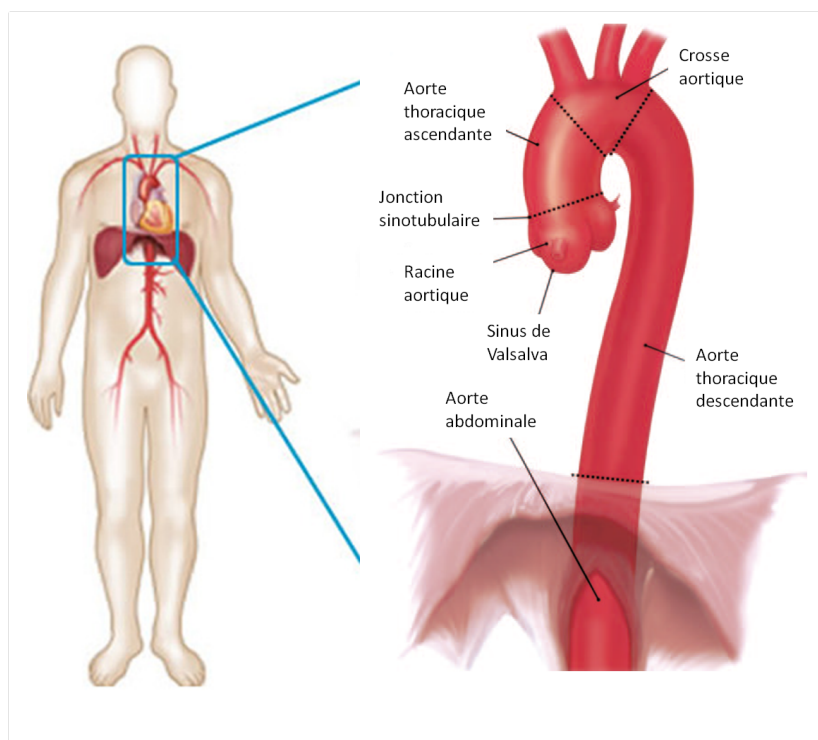
En synthèse les différentes pathologies artérielles ont des formes très variées d'action sur la paroi artérielle. Certaines pathologies comme la dissection artérielle agissent au niveau de la structure de la paroi et d'autres comme l'hypertension agissent au niveau de la physiologie de l'artère et du système cardiovasculaire. Le point commun entre les différentes pathologies vasculaires est le remodelage et la fragilisation de la paroi artérielle ayant des conséquences fatales pour les patients. Il est important de comprendre ces altérations structurales et physiologiques afin d'améliorer les traitements existants.

## 1.3. L'aorte thoracique ascendante

### 1.3.1. Généralité, spécificité par rapport au reste du système vasculaire

L'aorte est l'artère la plus grande et la plus importante dans le corps humain. Elle trouve son origine à la sortie du ventricule gauche du cœur et s'étend jusqu'à l'abdomen, à la bifurcation aorto-iliaque. Dans son parcours depuis la partie ascendante, l'aorte donne immédiatement naissance aux artères coronaires. Ensuite dans la crosse de l'aorte elle donne naissance au tronc artériel brachio-céphalique, l'artère carotide primaire gauche et finalement l'artère sous clavière gauche. La partie descendante donne naissance aux artères bronchiques et intercostales. Dans la partie abdominale, elle donne naissance au tronc coeliaque, aux artères mésentériques ainsi qu'aux artères rénales et finalement elle se divise pour donner naissance aux artères iliaques et à l'artère sacrée moyenne (Guyton et Hall, 2006).

L'aorte thoracique ascendante (ATA) est une portion de l'aorte d'environ 27 mm de diamètre qui commence à partir de la valve aortique jusqu'au tronc artériel brachio-céphalique. La portion la plus proximale de l'ATA est la racine aortique. La racine aortique est composée de trois sinus de Valsalva ou trois petites dilatations dans la



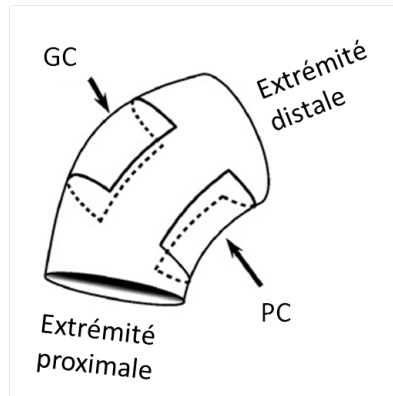
**Figure 1.20.:** Aorte thoracique humaine (Isselbacher, 2005).

racine, dont deux d'entre elles donnent naissance aux artères coronaires droite et gauche qui vont irriguer le cœur (Figure 1.20).

L'intérêt de connaître l'anatomie de l'ATA est de mieux comprendre les différentes pathologies qui peuvent l'atteindre. La valve aortique permet de réguler le flux sanguin entre le ventricule gauche du cœur et l'aorte ascendante et d'empêcher le flux rétrograde (qui se fait en arrière). La valve aortique est composée normalement de trois feuillets mais dans 2% des cas elle n'est composée que de deux feuillets (Ward, 2000). Les personnes avec cette variation ou malformation anatomique de la valve aortique sont plus susceptibles de développer certaines pathologies, notamment les anévrismes de l'aorte thoracique ascendante (Pham *et al.*, 2013; Choudhury *et al.*, 2009; Viscardi *et al.*, 2010).

A chaque cycle cardiaque, le cœur envoie environ 100 ml. de sang dans l'ATA à une pression de 120 mmHg et ensuite le sang est distribué dans le corps et revient au cœur. Ce processus est répété environ 100 000 fois par jour chez une personne saine (McDonald, 1974). En prenant en compte la position et la morphologie de l'ATA, ainsi que la position relative de la valve aortique, il est important de signaler que la répartition des contraintes, due notamment au flux sanguin, ne se fait pas de manière uniforme (Cotrufo *et al.*, 2005). L'endroit où ces contraintes sont concentrées est dans la grande courbure de l'ATA (Figure 1.21), et ceci peut expliquer pourquoi les dilatations ou dissections

anévrysmes débutent le plus souvent à cet endroit (Tremblay *et al.*, 2010).



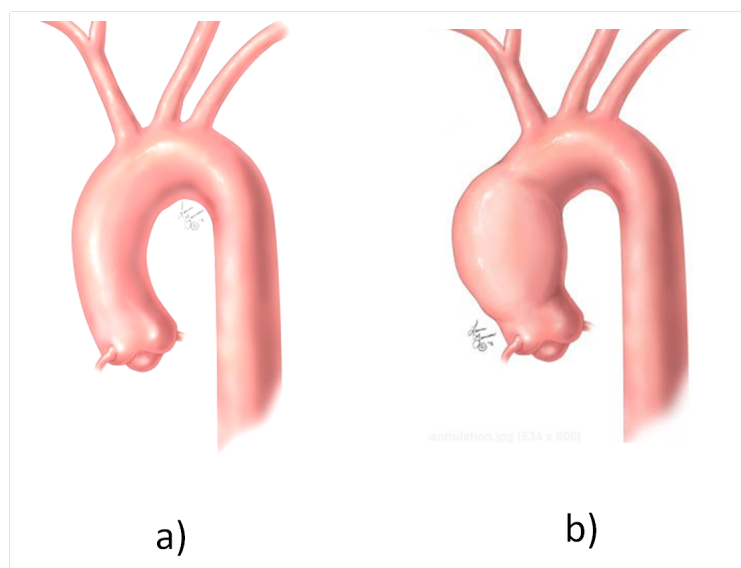
**Figure 1.21.:** Aorte thoracique ascendante (ATA) où il est possible de distinguer la petite courbure (PC) et la grande courbure (GC) (Tremblay *et al.*, 2010).

La composition de l'aorte normale varie en fonction de la région d'intérêt. La région où on peut trouver la plus grande quantité d'élastine est dans la crosse aortique. Ensuite l'élastine se répartit entre la partie ascendante et descendante de l'aorte et finalement l'endroit où il y a le moins d'élastine est dans l'aorte abdominale (Krettek *et al.*, 2003). Le tissu sain de l'aorte thoracique ascendante contient une plus grande quantité d'élastine que le tissu anévrysmal (Choudhury *et al.*, 2009). Et inversement, la quantité de collagène est significativement plus importante dans le tissu anévrysmal que dans le tissu sain (Choudhury *et al.*, 2009).

### 1.3.2. Anévrysmes de l'ATA et leur pathogénèse

Les anévrysmes de l'aorte thoracique ascendante (AATA) sont une dilatation pathologique localisée dans la partie ascendante de l'aorte (Figure 1.22), en augmentant au moins de 50% son diamètre normal. C'est une pathologie chronique et dégénérative qui présente une incidence d'environ 5 cas pour 100 000 personnes et un taux de mortalité compris entre 97% et 100% en cas de rupture (Johnston *et al.*, 1991).

Les symptômes cliniques et l'évolution des anévrysmes thoraciques sont variables selon sa localisation. La nécrose médiale kystique est la cause la plus fréquente des AATA et l'athérosclérose est la cause la plus fréquente des anévrysmes de la crosse et de l'aorte thoracique descendante. Les AATA grandissent en moyenne de 0,1 cm par an (Elefteriades et Farkas, 2010). Le risque de rupture est en relation avec la taille de l'anévrysme, surtout quand il atteint les 5,5 cm de diamètre. Il a été montré par Davies *et al.* (2002) que les anévrysmes d'un diamètre de 6 cm ont un risque de rupture de 6,9% et un taux



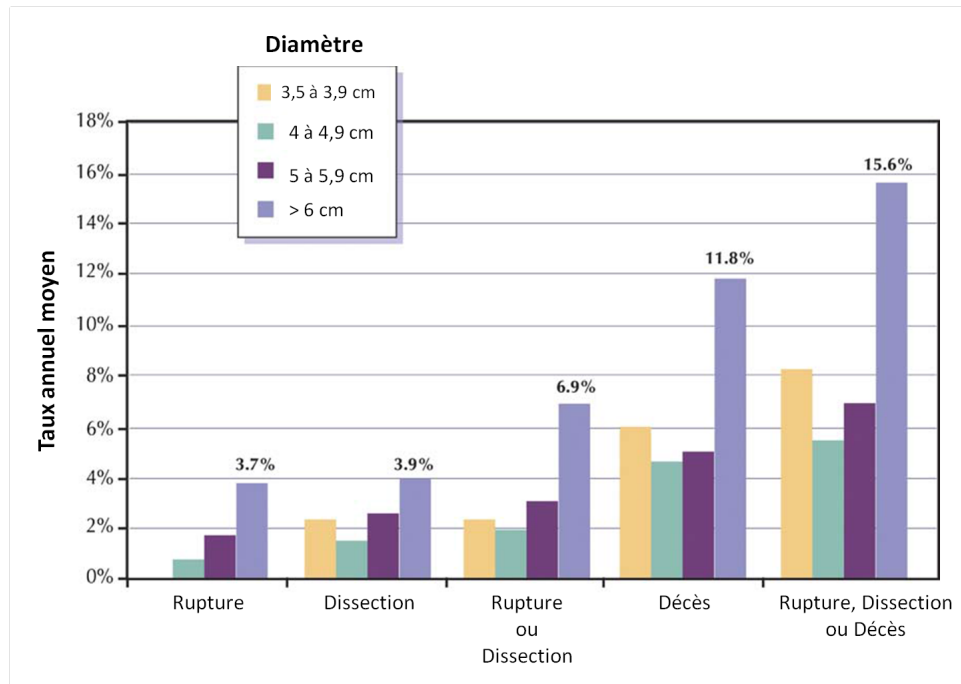
**Figure 1.22.:** a) aorte thoracique ascendante (ATA) et b) anévrisme de l'aorte thoracique ascendante (AATA) ([http ://www.ucaorta.org](http://www.ucaorta.org)).

de mortalité de 11,8% (Figure 1.23). Au-delà de sa taille ou des facteurs géométriques, les propriétés biomécaniques de l'anévrisme ont aussi une influence dans le risque de rupture, mais il faut que la recherche scientifique progresse et valide ces hypothèses avant que le monde clinique puisse les prendre en compte.

Près de 95% des anévrismes thoraciques sont asymptomatiques, mais la compression ou l'endommagement des tissus voisins provoquent des symptômes tels que des douleurs thoraciques, de la dysphonie ou de la toux. La dilatation d'un anévrisme de l'aorte thoracique ascendante peut provoquer la compression de la veine cave supérieure avec une congestion de la tête, du cou et des extrémités supérieures.

Naturellement l'ATA, comme toutes les artères élastiques du corps, augmente son diamètre ainsi que son épaisseur et devient plus rigide en vieillissant (Section 1.2.5). Le changement le plus important dans la paroi se situe au niveau de la média qui devient plus mince et dont les fibres d'élastine deviennent plus désorganisées et fragmentées (Lakkata *et al.*, 1987). Tous les changements au niveau de la média ont des conséquences très importantes pour le comportement mécanique de l'ATA car c'est la couche la plus volumineuse de l'aorte. Garcia *et al.* (2011) ont comparé deux paramètres, l'âge et le type de valve aortique. Pour eux, entre les deux paramètres, l'âge a une influence plus importante dans la formation et le développement des anévrismes car les échantillons des patients plus âgés étaient significativement plus susceptibles de casser à faibles charges lors des essais de traction uniaxiaux.

Les mécanismes qui engendrent l'apparition et le développement des anévrismes de



**Figure 1.23.:** Taux annuel moyen d'évolutions des diamètres des anévrismes 5 ans après leur détection (Elefteriades et Farkas, 2010; Davies *et al.*, 2002).

l'aorte thoracique ascendante (AATA) sont mal connus. Plusieurs facteurs peuvent rentrer en compte et les plus communs peuvent être l'âge ou le vieillissement, le remodelage de la paroi, les facteurs héréditaires comme le syndrome de Marfan ou l'historique clinique de la famille, les variations anatomiques comme les valves aortiques bicuspidées (VAB) ou d'autres facteurs environnementaux comme l'hypertension artérielle.

La formation des anévrismes peut être expliquée en partie par le remodelage (Section 1.1.4.3) de la paroi artérielle, en particulier par une dégradation de la media de l'ATA. Suite à cette dilatation il est commun de retrouver une incontinence valvulaire aortique (Mueller *et al.*, 1997), ce qui implique une distribution du flux sanguin très perturbée et qui peut produire des contraintes capables de modifier les propriétés des cellules de la paroi de l'aorte (Agozzino *et al.*, 2002). Ces modifications dans la paroi peuvent provoquer l'infiltration des cellules inflammatoires jusqu'à la nécrose kystique médiale. Un autre effet peut être la dégradation de la matrice extracellulaire. Le remodelage de la paroi artérielle est associé à un dysfonctionnement des métalloprotéases de la matrice extracellulaire (MMP) et particulièrement au niveau de l'aorte ascendante, MMP-2 et MMP-9 ont été impliqués dans la formation des anévrismes (LeMaire *et al.*, 2005).

Selon Choudhury et al. (2009) les phénomènes hémodynamiques très complexes qui se forment à la sortie de la valve aortique vers l'aorte ascendante sont probablement responsables du remodelage de la paroi artérielle. La première étape du remodelage est

un épaississement de la paroi et ensuite la formation de l'anévrisme. Dans leur étude ils comparent des AATA des patients avec des valves aortiques bicuspidées (VAB) et tricuspides (VAT). Ils ont conclu que les tissus des patients avec des VAB étaient plus fins et avaient une plus grande quantité de collagène. D'autres auteurs ont comparé aussi des échantillons d'anévrisme et des échantillons d'ATA saine et ils ont trouvé qu'il y avait une anomalie élastique importante chez les patients avec des VAB (Nistri *et al.*, 2002; Grotenhuis *et al.*, 2007).

Le syndrome de Marfan (Section 1.2.3) est une maladie héréditaire qui provoque des anomalies dans la synthèse, la dégradation et l'organisation structurale de l'élastine et du collagène de la paroi artérielle, ce qui provoque la formation et le développement des AATA.

L'hypertension artérielle (Section 1.2.5) provoque la dilatation de la paroi et son épaississement. Cette pathologie est très souvent associée à la formation et au développement des AATA, car chez les patients atteints d'un AATA il y a deux fois plus de cas d'hypertension que dans le reste de la population.

Coady *et al.* (1999a) ont reconstruit les arbres généalogiques de près de 500 familles de patients ayant un AATA et ils ont constaté que 21% des patients avaient au moins un membre de leur famille ayant eu un anévrisme quelque part dans l'arbre artériel. Ils se sont rendu compte que les anévrismes des patients dont un membre de la famille avait un anévrisme, avaient un taux de croissance plus élevé que chez les autres patients et qu'ils avaient développé l'anévrisme à un plus jeune âge. Une étude plus récente a pu montrer que la localisation de l'anévrisme des patients a une influence importante sur l'endroit où les anévrismes se développent chez les membres de leur famille (Albornoz *et al.*, 2006). Ce qui veut dire que les patients qui ont un AATA, ont souvent des membres de leur famille qui ont eu aussi un AATA.

Tous ces différents facteurs peuvent avoir diverses conséquences en fonction de chaque patient, et d'autres facteurs comme le tabac, l'alcool ou l'alimentation peuvent aussi s'ajouter à la liste des facteurs à risque pour la formation ou le développement des AATA. D'où la nécessité de réaliser des diagnostics plus personnalisés.

### 1.3.3. Traitements

Le moyen le plus efficace pour traiter les anévrismes de l'aorte thoracique ascendante (AATA) est l'intervention chirurgicale afin de remplacer la partie dilatée de l'aorte par une prothèse synthétique et ainsi éviter la rupture. En plus de l'historique clinique du patient, il existe des critères d'intervention chirurgicale qui présentent des limites



principalement basées sur des critères géométriques mais qui aujourd'hui sont le moyen le plus utilisé par les chirurgiens pour prendre la décision d'opérer un patient.

Les patients qui ont un anévrisme de l'ATA, mais pour qui une intervention chirurgicale n'est pas envisagée en raison de son insuffisante dilatation, peuvent suivre un traitement de bêta bloquants afin de contrôler leur pression artérielle, de ralentir la progression de la dilatation et de prévenir la dissection aortique (Section 1.2.4). Quand le patient est candidat à une intervention chirurgicale, des bêta bloquants sont prescrits avant et après la chirurgie.

### 1.3.3.1. Chirurgie à cœur ouvert

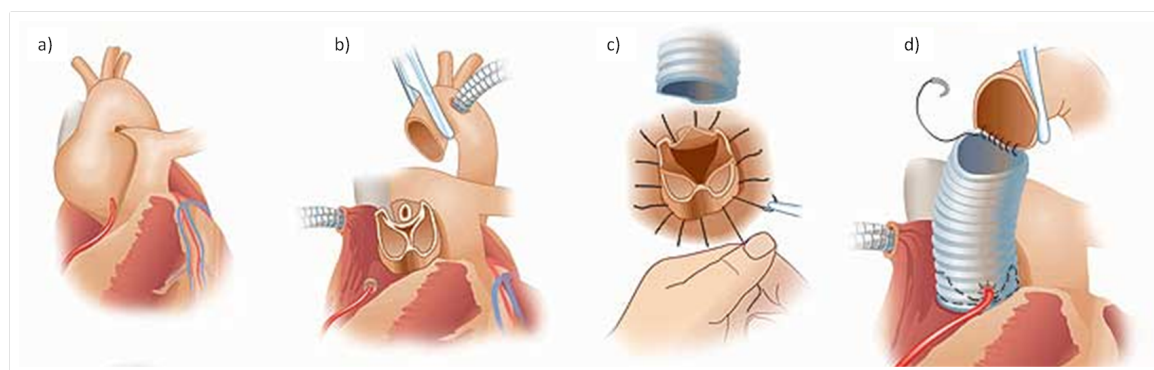
La chirurgie de remplacement de l'AATA (Figure 1.24) est une chirurgie à cœur ouvert sous anesthésie générale. Il est tout d'abord nécessaire de faire une incision au niveau du sternum pour accéder à la cage thoracique. La circulation sanguine et la respiration sont envoyées vers une machine cœur-poumon qui permet de substituer ces deux fonctions vitales en redistribuant le sang dans le corps, en le maintenant à température physiologique et en mouvement afin d'éviter la formation des caillots. Ensuite le cœur est irrigué avec une solution cardiologique qui permet de l'arrêter afin de le protéger pendant la chirurgie. A ce stade de la chirurgie, l'anévrisme est clampé et coupé à ses deux extrémités. La partie anévrismale de l'aorte sera remplacée par une prothèse synthétique en la fixant à la racine de l'aorte d'un côté et à la crosse aortique au niveau du tronc brachio-céphalique de l'aorte. Ensuite les artères coronaires sont réimplantées. Une fois que l'étanchéité de la prothèse est vérifiée, le cœur est réanimé, la circulation sanguine et la fonction pulmonaire sont rétablies.

Cette intervention chirurgicale est très lourde et délicate. Aujourd'hui elle est associée à une mortalité d'environ 7% (Evangelista, 2010) et ce pourcentage devrait continuer à diminuer grâce aux améliorations constantes des techniques opératoires.

Plusieurs techniques opératoires pour remplacer l'AATA par une prothèse synthétique ont été développées pour des chirurgies classiques à cœur ouvert.

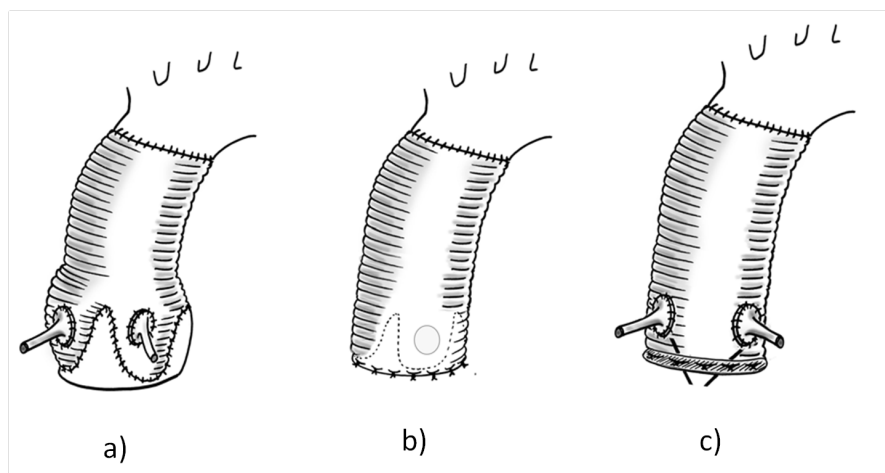
L'opération de Tiron David (Figure 1.25b) est une chirurgie qui consiste à remplacer l'anévrisme par une prothèse synthétique, la plupart du temps en *Dacron*<sup>®</sup> (textile synthétique). L'intérêt de cette procédure est de conserver la valve aortique. L'aorte ascendante est remplacée en suturant la prothèse et ensuite les artères coronaires sont réimplantées sur la prothèse.

L'opération de Yacoub (Figure 1.25a) consiste aussi à remplacer l'anévrisme par une prothèse. La particularité de cette opération est de recréer les sinus de Valsalva en



**Figure 1.24.:** Remplacement de l'AATA par une prothèse synthétique, a) localisation de l'AATA, b) découpage de l'AATA, c) fixation de la prothèse dans la racine aortique et d) réimplantation des artères coronaires et fixation à la crosse aortique au niveau du tronc brachio-céphalique (<http://www.phsoregon.org>).

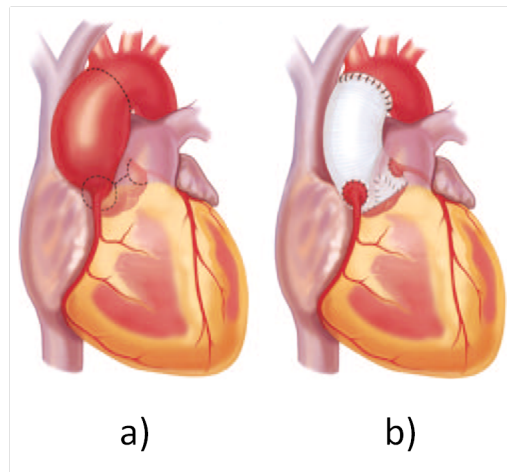
utilisant l'extrémité de la prothèse qui est divisée en trois parties afin de s'adapter à la forme naturelle de l'artère pour créer trois néo-sinus de Valsalva. Les artères coronaires sont réimplantées sur deux de ces néo-sinus de Valsalva. Actuellement cette technique est pratiquement abandonnée à cause des grands taux de réintervention par une récurrence d'insuffisance valvulaire aortique.



**Figure 1.25.:** Schéma des prothèses utilisées pendant l'opération de a) Yacoub, b) Tiron David et c) Bentall. (Rubin, 2006).

La dilatation de l'AATA peut provoquer la dilatation de la racine aortique qui est la partie la plus proximale de l'aorte. La dilatation de la racine aortique entraîne une dilatation au niveau de la valve aortique, ce qui la fait devenir incontinente, un phénomène connu sous le nom d'insuffisance valvulaire aortique. Les trois feuillets qui composent la valve ne sont plus en contact entre eux à cause de la dilatation du diamètre luminal et la valve ne joue plus son rôle de régulateur du flux sanguin. Elle n'est plus capable

d'empêcher le flux rétrograde ce qui peut avoir des graves conséquences pour le cœur en faisant augmenter sa charge de travail jusqu'à ce qu'il s'hypertrophie. La dilatation au niveau tubulaire et de la valve aortique entraîne le remplacement de ces parties par le chirurgien. L'opération de Bentall (Figure 1.25c) est un remplacement complet de l'aorte ascendante et de la valve aortique avec une réimplantation des artères coronaires sur la prothèse en *Dacron*<sup>®</sup>. La valve aortique prothétique est le plus souvent une valve mécanique car il est de moins en moins fréquent d'utiliser des valves biologiques. L'utilisation d'une valve mécanique implique le traitement anticoagulant du patient.



**Figure 1.26.:** a) AATA et b) remplacement de l'AATA et de la racine aortique utilisant une prothèse synthétique, avec la réimplantation des artères coronaires (Isselbacher, 2005).

Les patients ayant eu un remplacement prothétique (Figure 1.26) par une opération de Bentall ou Tiron David ont une probabilité de survie d'environ 95% à 5 ans et 85% à 10 ans.

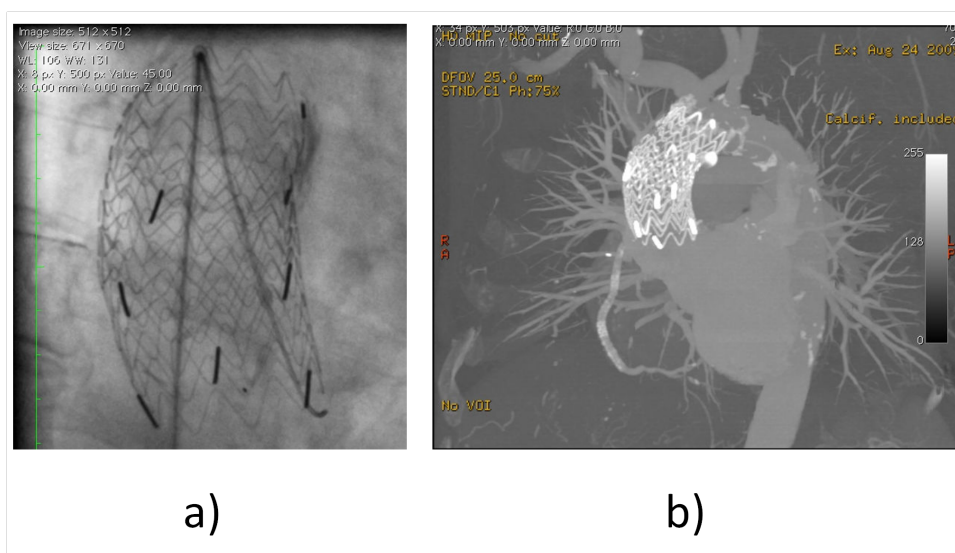
### 1.3.3.2. Chirurgie endovasculaire

Pour quelques patients, le risque de subir une chirurgie à cœur ouvert est trop important et une procédure endovasculaire peut être envisagée (Figure 1.27). L'idée, comme pour la technique de chirurgie endovasculaire de l'aorte abdominale, est d'arriver à l'endroit où se trouve l'anévrisme en utilisant un vaisseau périphérique comme point d'accès. Une fois sur place, l'endoprothèse peut être déployée afin d'isoler la partie de l'artère pathologique et prendre le relai pour supporter le flux sanguin.

L'endoprothèse doit être suffisamment grande en diamètre et dépasser le diamètre normal de l'aorte d'environ 20% pour avoir une bonne étanchéité dans une petite longueur

qui va des artères coronaires au tronc braquio-céphalique. De plus, elle doit avoir des points d'ancrage pour éviter une migration qui peut être très dangereuse pour le patient. Ce type de procédure dépend de plusieurs facteurs anatomiques comme le diamètre, la tortuosité ou l'état pathologiques des voies d'accès vasculaire.

Actuellement les endoprothèses vasculaires pour l'aorte ascendante ainsi que des systèmes de déploiement n'existent pas sur le marché. Cela a obligé les chirurgiens à improviser des endoprothèses qui normalement sont prévues pour l'aorte descendante ou abdominale, ainsi que de trouver de nouvelles voies d'accès à l'aorte ascendante par les artères axillaires (Saadi *et al.*, 2010). Il existe toujours un risque d'endommager la valve aortique car les endoprothèses disponibles sur le marché ne sont pas adaptées à l'anatomie de l'aorte ascendante.



**Figure 1.27.:** Déploiement d'urgence à travers l'artère axillaire d'une endoprothèse abdominale dans l'aorte ascendante entre les artères coronaires et le tronc brachio-céphalique (Saadi *et al.*, 2010).

Due à la complexité anatomique de l'aorte ascendante, à la difficulté d'accès en raison de la proximité du cœur, à la présence de la valve aortique et des artères coronaires, cette technique aujourd'hui n'est pas très utilisée, surtout dans des cas où il est nécessaire de remplacer aussi la valve aortique incontinent. L'avantage d'utiliser ce type de chirurgie est qu'elle est beaucoup moins invasive et traumatique pour le patient. Dans l'avenir et grâce à la constante amélioration des techniques opératoires et technologies au service de la chirurgie, notamment l'imagerie médicale, ce type d'intervention pourra être plus fréquemment utilisé.

### 1.3.4. Caractéristiques mécaniques de l'ATA

Choudhury et al. (2009) ont réalisé des essais mécaniques en utilisant des échantillons d'ATA anévrismales et saines pour mesurer la variation régionale des propriétés mécaniques. Ils ont trouvé que l'épaisseur de la petite courbure était plus importante que celle de la grande courbure, ce qui peut avoir une influence dans la distribution de contraintes dans la paroi. La raison de cet épaissement localisé est probablement due à un remodelage ainsi qu'à l'orientation de la valve aortique par rapport à l'ATA.

Plusieurs auteurs (García *et al.*, 2011; Iliopoulos *et al.*, 2009b) ont réalisé des essais mécaniques en utilisant des échantillons d'ATA en état sain et pathologique anévrismal. Leurs résultats montrent que la résistance des deux types de tissus (sains et pathologiques) ne change pas significativement entre la direction axiale et circonférentielle. Cela montre la faible anisotropie des deux types de tissus. Dans leur étude, Vorp et al. (2003) ont confirmé que les échantillons d'ATA saine ont une résistance plus importante dans les directions axiale et circonférentielle, par rapport aux échantillons d'ATA anévrismale. Les échantillons d'ATA anévrismale ont une résistance diminuée d'environ 30% et ils sont plus rigides que ceux d'ATA saine. Il a été montré par Okamoto et al. (2002) que pour les échantillons d'ATA anévrismale, l'âge du patient a certainement une influence importante par rapport à la résistance de la paroi artérielle, tandis que pour les échantillons d'ATA saine, cet effet n'a pas encore été démontré.

Une comparaison de l'aorte ascendante, descendante et abdominale a été faite par Labrosse et al. (2009) en utilisant huit aortes cadavériques. Des trois échantillons, l'aorte ascendante a présenté le rayon interne médian le plus important. L'épaisseur médiane la plus importante a été observée dans les échantillons d'aorte ascendante et descendante. La contrainte résiduelle (Section 1.1.4.3) mesurée par l'angle d'ouverture des échantillons a montré qu'il n'existait pas une différence significative entre les trois types d'échantillons. Un essai de gonflement à une pression constante a été réalisé afin de comparer les différents niveaux d'allongement. L'allongement dans la direction circonférentielle des trois types d'échantillons était similaire mais l'étirement dans la direction axiale était plus important pour les échantillons d'aorte ascendante et descendante que pour l'aorte abdominale.

Il n'est toujours pas très clair si l'AATA doit être considéré comme un tissu isotrope ou anisotrope. Certains auteurs ont trouvé que les échantillons d'AATA étaient des tissus anisotropes (Zhou et Fung, 1997) tandis que d'autres ont trouvé que l'AATA était un tissu isotrope, la direction axiale régissant la rupture (Choudhury *et al.*, 2009; Okamoto *et al.*, 2002).

Différents facteurs entrent en jeu dans la formation des anévrismes de l'aorte thoracique ascendante (AATA), ce qui rend difficile la prévention de leur apparition. Cependant, nous sommes amenés à être en mesure d'éviter leur rupture. La caractérisation mécanique des échantillons aortiques sains et pathologiques d'aujourd'hui permettra de créer une base de données qui aidera à mieux comprendre les mécanismes d'évolution des anévrismes afin d'éviter leur rupture qui peut avoir des conséquences catastrophiques pour le patient.

### **1.4. Importance d'étudier la biomécanique artérielle**

#### **1.4.1. Etat de l'art sur la compréhension du développement des pathologies de type anévrisme, rôle du couplage de la mécanique avec la biologie**

La mécanique joue un rôle majeur dans la régulation de la croissance et le remodelage des tissus et des organes. Cela a été mis en évidence avec l'étude de l'os trabéculaire dont la structure est orientée dans la direction de contraintes principales induites par des chargements externes. Dans le domaine vasculaire, il est important de prendre en compte la mécanique artérielle, la pression artérielle, le flux sanguin et différents phénomènes biologiques comme le remodelage ou la croissance qui peuvent nous aider à comprendre des pathologies comme la formation des anévrismes. En particulier la mécanobiologie nous permet de comprendre comment les cellules vasculaires répondent à différentes sollicitations qui finalement pourront nous indiquer les types de contraintes qui régissent des phénomènes comme le remodelage, ou la rupture de la paroi artérielle.

Il existe trois processus fondamentaux dans la mécanobiologie : la transduction ou convertissement d'un signal mécanique en signal biochimique, la transcription qui copie l'ADN cellulaire et finalement la traduction qui synthétise des nouvelles protéines à partir de l'ADN. Le but final de ces processus est de s'adapter aux différentes conditions de chargement mécanique (Humphrey, 2002).

Les cellules vasculaires qui peuvent avoir une fonction fondamentale lors du couplage mécanobiologique sont tout d'abord les cellules endothéliales qui sont en contact direct avec le flux sanguin, ensuite les cellules musculaires lisses qui permettent de contrôler le flux sanguin par une contraction ou une dilatation, les fibroblastes qui régulent la résistance globale de l'artère en modifiant son contenu en collagène et finalement les

globules blancs et les plaquettes qui peuvent avoir un rôle important en cas d'infection ou de blessure. Les cellules vasculaires peuvent être affectées directement et de façon importante par les contraintes hémodynamiques.

Les cellules vasculaires peuvent avoir des réponses précises dans le temps à différentes stimulations :

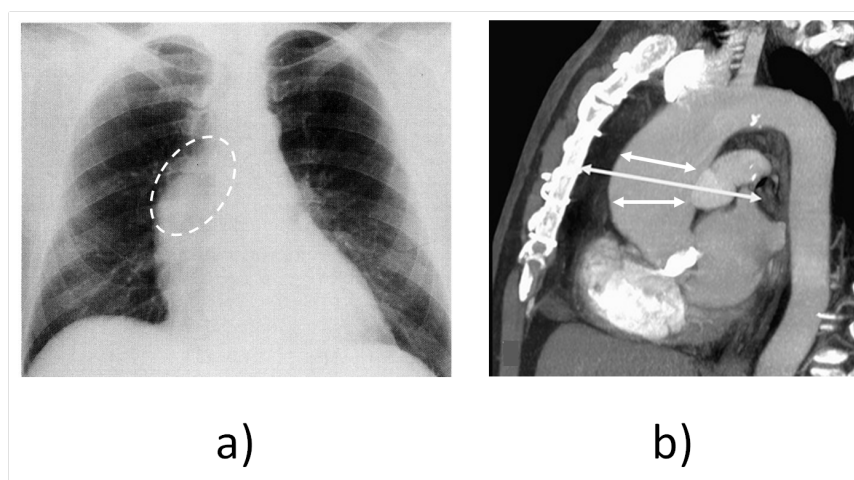
- de manière instantanée par l'activité des canaux ioniques,
- à court terme par une altération du cytosquelette cellulaire,
- et une réponse à moyen terme par une altération de la synthèse des protéines qui a le plus de relation avec la formation, à long terme, des anévrismes (Kilic *et al.*, 2005).

Les fibres d'élastine apportent de l'élasticité dans la paroi artérielle alors que les fibres de collagène apportent la résistance du tissu. Il a été montré que la formation des anévrismes trouve son origine dans la dégradation des fibres élastiques et des CML de la paroi artérielle (Canham *et al.*, 1999). Les modifications dans l'adventice dues à des contraintes provoquent un épaississement de cette couche par la synthèse de collagène qui peut être une réponse afin de protéger la paroi de l'anévrisme dû au manque de fibres élastiques (Freestone *et al.*, 1995). Ce phénomène homéostatique cherche à maintenir un équilibre dans la paroi artérielle et c'est justement un déséquilibre localisé dans la paroi qui peut être à l'origine de la rupture d'anévrisme (Humphrey, 2002).

#### **1.4.2. Apport de la biomécanique pour améliorer les méthodes de diagnostic**

Une radiographie de thorax (Figure 1.28) peut être la première technique d'imagerie à révéler la présence d'un anévrisme de l'aorte thoracique ascendante (AATA). L'échocardiographie transœsophagienne, la tomographie avec un produit de contraste et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont les moyens les plus adéquats pour l'évaluation des AATA. Pour mieux étudier les patients qui ont des anévrismes et sont éligibles à une intervention chirurgicale, c'est l'aortographie avec un produit de contraste qui est utilisée.

Les patients avec des anévrismes symptomatiques dont le diamètre est supérieur à 5,5 cm ou qui ont enregistré une croissance supérieure à 0,1 cm par an, doivent être pris en charge pour un traitement chirurgical. Il a été constaté qu'à partir d'un diamètre de 6 cm le risque de rupture ou de mort augmente considérablement et est supérieur au risque chirurgical (Coady *et al.*, 1999c; Davies *et al.*, 2002) mais il est important de souligner qu'il y a un bon nombre d'anévrismes qui rompt avant d'atteindre cette taille (Hall *et al.*, 2000; Nicholls *et al.*, 1998), et inversement. Il est donc nécessaire de trouver



**Figure 1.28.:** a) La radiographie du thorax permet de découvrir la présence d'un anévrisme et b) l'utilisation de l'IRM permet de mesurer précisément son diamètre (Sullivan *et al.*, 1988; Evangelista, 2010).

d'autres moyens plus précis pour diagnostiquer correctement le risque de rupture des anévrismes.

Différentes techniques sont utilisées en pratique clinique afin d'évaluer les propriétés mécaniques *in vivo* des artères, par exemple des paramètres globaux de la raideur artérielle ou l'élasticité. L'avantage d'étudier les propriétés mécaniques *in vivo* est surtout de garder les conditions de l'état physiologique et ainsi d'obtenir des résultats plus fiables.

L'analyse de la vitesse de l'onde pulsatile (VOP) est la technique de référence pour mesurer la raideur artérielle (O'Rourke *et al.*, 2002). Cette technique consiste à mesurer la vitesse de propagation des ondes de pression créées par le cœur et ensuite retransmises dans tout l'arbre artériel grâce à l'effet windkessel (Section 1.1.2). Pour le réaliser, tout d'abord il faut établir une distance de mesure avec deux sondes, ensuite le temps que l'onde mécanique met à arriver d'une sonde à l'autre nous permet de définir la vitesse de cette onde qui est calculée en divisant la distance par le temps. La raideur artérielle est déterminée par la relation :  $VOP = \sqrt{(Eh/d\rho)}$  cette relation nous permet de retrouver finalement  $E = VOP^2(d\rho/h)$  où  $E$  est le module de Young,  $h$  est l'épaisseur,  $d$  est le diamètre et  $\rho$  est la densité du sang. La VOP change en fonction de l'âge et de l'état pathologique du patient et c'est un indicateur d'une pathologie dans le système cardiovasculaire comme l'hypertension artérielle (Section 1.2.5). La limite de cette technique est qu'elle ne prend pas en compte la morphologie 3D vasculaire et surtout qu'elle ne permet pas de faire la distinction entre les variations locales des propriétés (Cavalcante *et al.*, 2011).

L'altération de la VOP selon Guerin et al. (2001) peut être un moyen de prédire le



développement des pathologies artérielles parce que l'augmentation de la raideur de l'artère est un signe du changement irréversible qui se produit dans la paroi artérielle. Cette technique est intéressante non seulement pour la détection anticipée des états artériels pathologiques, mais aussi pour contrôler le rendu d'un suivi thérapeutique.

Aujourd'hui on ne sait pas encore clairement si c'est l'augmentation de la raideur artérielle qui provoque le développement de pathologies cardiovasculaires ou si ce sont les pathologies qui provoquent l'augmentation de la raideur de la paroi. Avolio *et al.* (1995) ont étudié les facteurs environnementaux influant sur la structure de la paroi artérielle. Ils ont montré que les modifications des propriétés biomécaniques de l'aorte peuvent être précédées par le développement d'un état pathologique artériel. Leurs résultats montrent que les facteurs environnementaux et génétiques altèrent la structure de l'aorte.

L'utilisation d'ultrasons pour caractériser mécaniquement les artères *in vivo* permet de prendre en compte des informations essentielles telle que la morphologie, l'hémodynamique et les propriétés élastiques des tissus. Des nombreuses études (Sonesson *et al.*, 1997; Lehmann, 1993; Kanters *et al.*, 1998; Hayashi *et al.*, 1980) ont réalisé des mesures des propriétés élastiques des différents types d'artères comme des aortes, des artères cérébrales ou des artères carotides. Afin d'identifier ces propriétés élastiques, ils ont fixé le transducteur ultrason dans une position et ils ont observé le mouvement de la paroi artérielle sous différentes sollicitations *in vivo*. Ils ont été capables de montrer que les propriétés élastiques des artères peuvent avoir une influence importante lors des analyses de diverses pathologies cardiovasculaires.

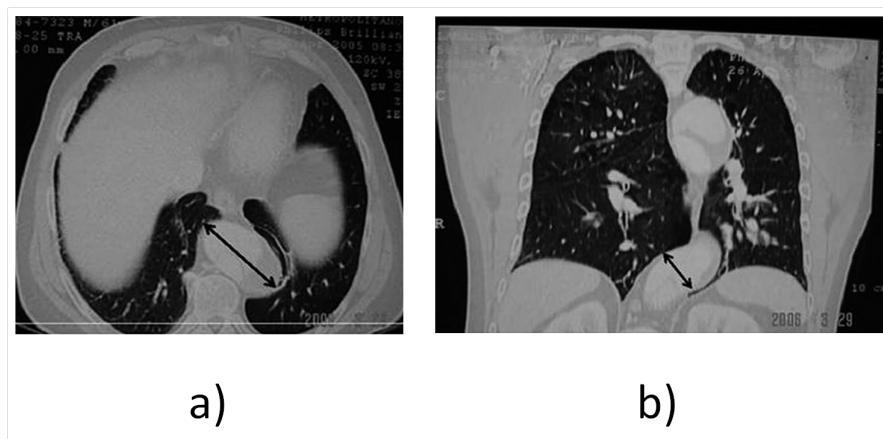
Ces types d'approches nous permettent de faire une évaluation globale de la raideur de l'arbre artériel, cependant l'apparition de l'anévrisme est un phénomène localisé et il est nécessaire d'utiliser des approches qui nous permettent d'évaluer les caractéristiques locales des artères.

### **1.4.3. Apport de la biomécanique pour aider à la prise de décision des chirurgiens en quantifiant les risques de rupture**

Le principal risque pour les patients atteints d'un anévrisme de l'aorte thoracique ascendante (AATA) est la rupture. En cas de rupture une hémorragie interne massive se produit, engendrant une mort subite, ce qui explique que le patient a environ 3% de chances de survivre (Johnston *et al.*, 1991).

Evidemment, l'intervention chirurgicale doit se faire avant que la rupture de l'anévrisme se produise. Le risque de rupture de l'anévrisme doit être plus important que le risque

de l'intervention chirurgicale. En raison des risques associés à la rupture de l'anévrisme et aussi à l'intervention chirurgicale, il est important d'établir des critères plus fiables afin d'opérer seulement les patients qui connaissent un véritable risque de rupture d'anévrisme (Figure 1.29).



**Figure 1.29.:** Mesure erronée du diamètre maximal due à la tortuosité d'un anévrisme abdominal entre a) un plan axial qui va surestimer le diamètre en comparaison avec b) un plan coronaire par IRM. (Elefteriades et Farkas, 2010).

Les critères d'intervention utilisés aujourd'hui sont essentiellement des critères morphologiques comme le diamètre maximal et le taux de croissance annuel de l'anévrisme. Mais plusieurs études ont mis en évidence les limites de l'utilisation de ce type de critères, notamment en identifiant des cas où les anévrismes d'un plus petit diamètre que le diamètre maximal ont rompu (Nicholls *et al.*, 1998; Powell, 1998), d'où la nécessité de se servir d'autres critères qui pourraient venir en complément des critères actuellement utilisés et de prendre en compte le comportement mécanique de la paroi artérielle.

Plusieurs auteurs (Fillinger *et al.*, 2003; Doyle *et al.*, 2009; Vande Geest *et al.*, 2006b) ont proposé des critères de rupture des anévrismes de l'aorte abdominale (AAA) basés sur les propriétés biomécaniques de ces tissus afin de compléter les critères morphologiques déjà appliqués.

La rupture des anévrismes a lieu quand les contraintes mécaniques qui sont exercées localement sont plus grandes que la résistance de la paroi artérielle. Il est important de quantifier les contraintes mécaniques en prenant en compte des paramètres matériau personnalisés.

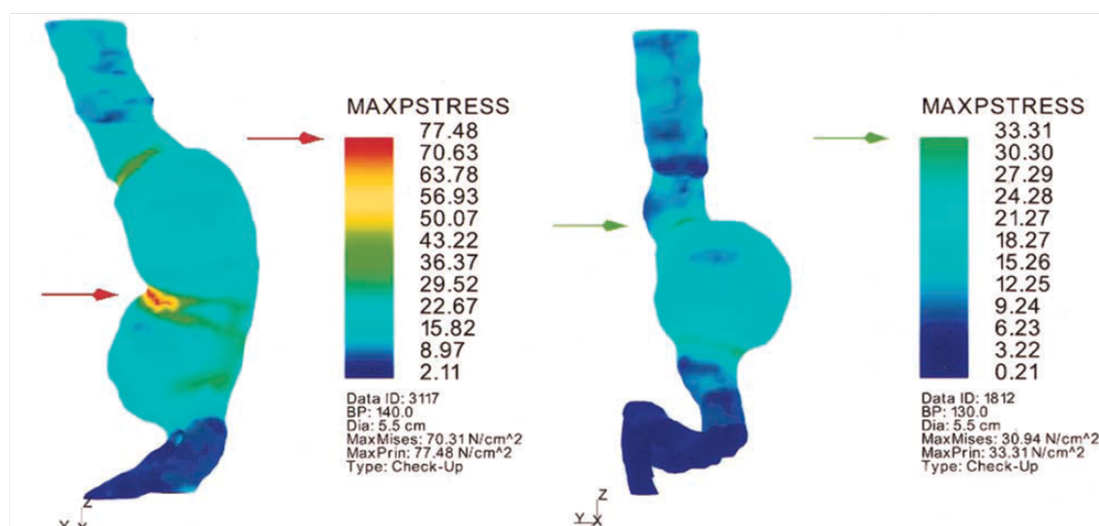
Sanchez et al. (2012) ont réalisé une étude motivée par la création d'un index de risque de rupture des anévrismes cérébraux basé sur la biomécanique et qui peut être personnalisé à chaque patient. En faisant des simulations numériques des interactions fluide-structure

au niveau de la paroi de l'anévrisme, ils ont constaté que les propriétés matériau de l'anévrisme avaient une influence importante dans les variations de volume du sac anévrisimal et que ce sont ces variations du volume mesurées par imagerie médicale qui peuvent être la base de la création d'un index biomécanique du risque de rupture. Dans le même sens, Cebal et al. (2005) ont essayé de créer une mesure du risque de rupture basée sur l'analyse hémodynamique de l'anévrisme. Ils se sont rendu compte que le paramètre le plus influent dans l'analyse était la géométrie de l'anévrisme, d'où l'intérêt d'améliorer constamment les techniques d'imagerie médicale. En utilisant une méthode inverse couplée avec la méthode des éléments finis, Lu et al. (2008) ont été capables de calculer la distribution des contraintes dans des morphologies d'anévrismes cérébraux sans avoir besoin de connaître les propriétés élastiques de la paroi artérielle.

Si on prend en compte que la rupture de l'anévrisme survient à l'excès des contraintes appliquées dans la paroi, la mesure et la détection anticipée des contraintes dans la paroi artérielle devient un enjeu majeur afin de prédire et éviter la rupture de l'anévrisme (Figure 1.30). La manière la plus simple de calculer la contrainte de la paroi artérielle est d'utiliser la Loi de Laplace (Stringfellow *et al.*, 1987; Mower *et al.*, 1993), mais cette simplicité implique l'utilisation d'hypothèses qui peuvent être irréalistes, comme supposer avoir une géométrie parfaitement sphérique ou cylindrique et d'utiliser le rayon de courbure pour estimer la contrainte de l'anévrisme. En sachant que les anévrismes ont une morphologie très complexe et qu'il existe une distribution des contraintes très irrégulière dans la paroi de l'anévrisme, plusieurs auteurs (Fillinger *et al.*, 2002; Raghavan *et al.*, 2000) considèrent que la loi de Laplace n'est pas appropriée pour calculer les contraintes des anévrismes *in vivo*.

Différentes méthodes peuvent être utilisées pour calculer les contraintes dans la paroi de l'anévrisme. Il est important d'éviter d'utiliser des géométries idéalisées et de donner priorité à l'utilisation des géométries personnalisées obtenues par des techniques d'imagerie médicale (Stringfellow *et al.*, 1987; Elger *et al.*, 1996).

Les systèmes ultrason utilisés pour retrouver la morphologie 3D des artères *in vivo* présentent un grand avantage par rapport à la complexité et au coût d'utilisation de l'IRM. Contrairement au scanner à rayons X ou aux techniques utilisant des liquides de contraste comme l'aortographie, l'ultrason est complètement inoffensif pour le patient. Récemment Karatolios et al. (2013) ont utilisé une technique ultrasonore 3D couplée avec la méthode des éléments finis capable de suivre et mesurer les déformations des AAA *in vivo*. La précision de cette méthode leur permet de mesurer des variations localisées afin de retrouver des anomalies qui peuvent conduire à une éventuelle rupture de la paroi anévrismale.



**Figure 1.30.:** Analyse 3D de la distribution des contraintes d'anévrismes abdominaux sur deux patients différents. (Fillinger *et al.*, 2003).

En comparaison avec les AAA, les AATA ont été très peu étudiés et il existe nettement moins d'information sur leur comportement et leurs propriétés mécaniques. Avant d'établir des critères de rupture, il peut être raisonnable de continuer à réaliser en parallèle des essais mécaniques et des simulations numériques afin d'enrichir la base de données biomécaniques des AATA et ainsi effectuer des prédictions plus précises basées sur des validations expérimentales.

Il y a encore du progrès à faire afin d'améliorer la fiabilité des calculs des contraintes de la paroi de l'anévrisme, par exemple il a été montré par Raghavan et al. (2004) que la variation spatiale de l'épaisseur de la paroi de l'anévrisme peut avoir une influence importante dans l'analyse des contraintes et qu'elle peut être utilisée pour calculer la localisation de la rupture.

Les calculs des contraintes de traction jusqu'à la rupture peuvent donner un ordre de grandeur des contraintes que peut supporter le tissu afin de définir le risque de rupture d'un anévrisme. C'est un domaine ouvrant beaucoup de possibilités à la mécanique des solides et à la mécanique des fluides pour mieux comprendre le phénomène de la rupture. Dans le domaine de l'imagerie médicale il y a encore du progrès à faire pour donner aux cliniciens et chercheurs une reconstruction 3D précise de l'anévrisme et surtout pour prendre en compte les variations d'épaisseur du tissu anévrisimal qui peuvent avoir une influence très importante lors des calculs de contraintes dans la paroi.

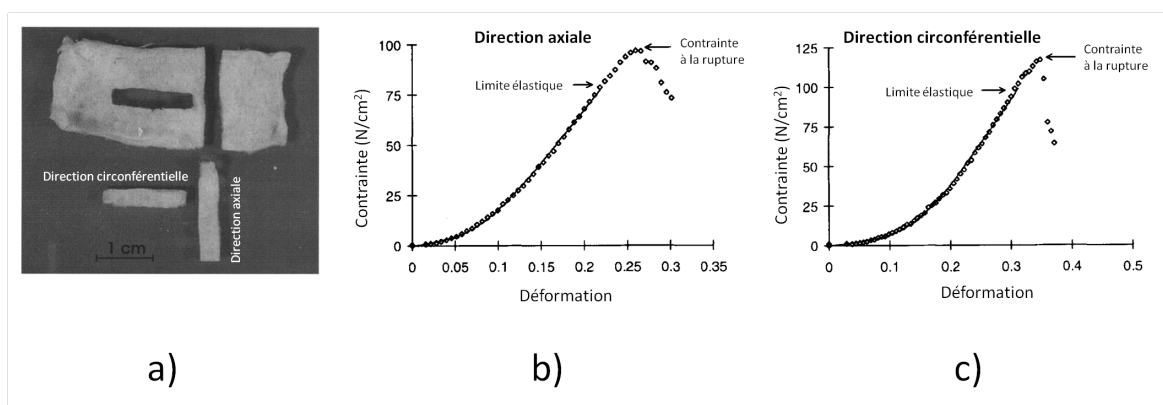
Afin de mesurer correctement le risque de rupture des anévrismes, il est nécessaire de compléter les critères utilisés jusqu'à aujourd'hui par des critères personnalisés qui prennent en compte les caractéristiques de chaque patient et ainsi obtenir des résultats plus précis qui seront basés sur le comportement mécanique et la résistance de la paroi artérielle.

## 1.5. Essais mécaniques sur les artères

Les lois de comportement nous permettent d'établir des relations entre la contrainte et la déformation des différents matériaux. Afin de caractériser les lois de comportement des artères, plusieurs types d'essais mécaniques existent.

### 1.5.1. Essai uniaxial

Un essai uniaxial de traction (Figure 1.31), ou de compression, nous permet de mesurer l'allongement et d'aller jusqu'à la rupture d'un échantillon artériel maintenu entre deux mors et sous une tension contrôlée. Ce type d'essais est l'un des plus utilisés dans la mécanique expérimentale appliquée aux tissus artériels. Selon la façon de découper un même échantillon, il est possible de caractériser séparément ses propriétés mécaniques dans la direction axiale ou circonférentielle, mettant en évidence le comportement anisotrope et non linéaire des artères jusqu'à la rupture.



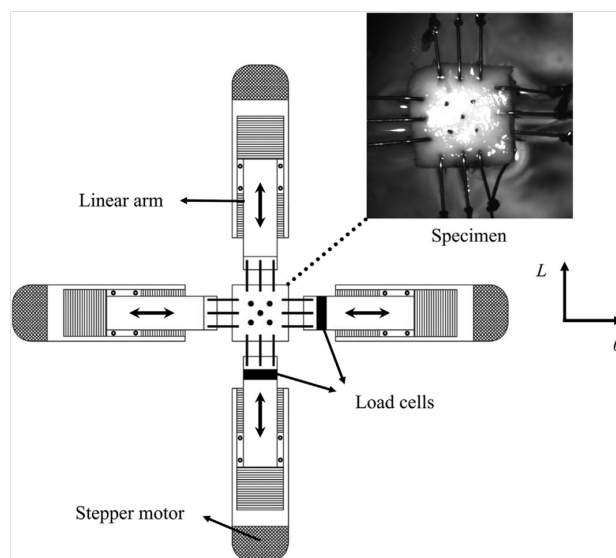
**Figure 1.31.:** a) Echantillons d'artère découpés dans la direction axiale et circonférentielle pour être utilisés lors des essais uniaxiaux (Holzapfel *et al.*, 2004). b) et c) Montrent les courbes de contrainte-déformation des essais uniaxiaux des échantillons d'AAA, testés dans la direction b) axiale et c) circonférentielle (Raghavan *et al.*, 1996).

Raghavan et al. (Raghavan *et al.*, 1996) ont réalisé des essais uniaxiaux sur des échantillons d'anévrisme de l'aorte abdominale (AAA) et ils ont montré qu'à partir de ce type d'essais il est possible d'établir une limite élastique qui marque la fin du comportement élastique et le début de l'endommagement qui provoquera la rupture (Figure 1.31b et Figure 1.31c). Leurs travaux permettent de conclure que la rupture des échantillons d'AAA se produit par une réduction de la résistance de l'échantillon à la traction.

Un inconvénient d'utiliser ce type d'essais est qu'il ne permet pas de caractériser le comportement tridimensionnel des artères car il ne peut s'appliquer qu'à une seule direction pour chaque échantillon. Or, même si les essais réalisés dans une seule direction nous donnent des informations importantes sur le comportement mécanique des AAA, ils ne suffisent pas à décrire leur comportement global.

### 1.5.2. Essai biaxial

L'essai de traction biaxial (Figure 1.32) est conçu pour mettre en tension un échantillon découpé le plus souvent en carré et ainsi associer la contribution simultanée de la direction axiale et circonférentielle de l'échantillon. Il est courant de définir différents rapports de tension entre la direction axiale et circonférentielle afin d'approcher les conditions de chargement physiologique.



**Figure 1.32.:** Dispositif d'essai biaxial permettant de mettre en tension de manière simultanée la direction axiale ( $L$ ) et circonférentielle ( $\theta$ ). Au centre se trouve l'échantillon d'AATA (Azadani *et al.*, 2013).

Azadani et al. (2013) ont utilisé ce type d'essai pour caractériser le comportement mécanique des échantillons d'anévrismes de l'aorte thoracique ascendante (AATA). Ils ont

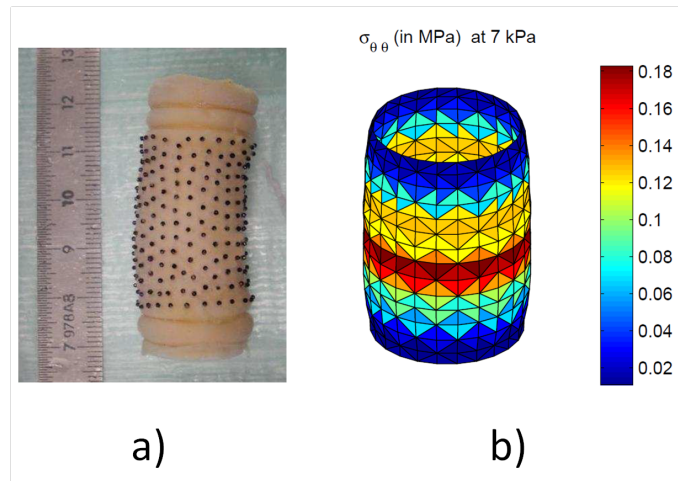
effectué un recalage entre les déformations biaxiales observées et une fonction d'énergie de déformation bidimensionnelle afin de calculer les contraintes exercées sur les échantillons jusqu'à leur rupture. Ils ont comparé ces contraintes biaxiales avec les contraintes physiologiques calculées à partir du diamètre préopératoire de l'anévrisme et en utilisant la Loi de Laplace. Leurs résultats montrent qu'il y a une différence significative entre les contraintes biaxiales à la rupture et les contraintes physiologiques du diamètre maximal de l'anévrisme.

Cette approche montre l'avantage d'utiliser des essais biaxiaux afin de comprendre le comportement mécanique des anévrismes et qu'il est nécessaire d'établir des nouveaux critères de rupture.

### 1.5.3. Essai de gonflement cylindrique

L'essai de gonflement cylindrique consiste à clamper les deux extrémités d'un segment artériel ayant une forme cylindrique (Figure 1.33). L'étanchéité du segment est vérifiée puis un liquide est introduit par l'une des extrémités afin de créer une pression à l'intérieur du segment et observer son comportement. L'idée est d'imiter le chargement physiologique que provoque la pression sanguine sur les artères. Des relations entre le niveau de pression et les déformations du segment artériel permettent de caractériser mécaniquement le segment artériel. Les déformations peuvent être observées grâce à l'utilisation des techniques optiques. Les essais de gonflement cylindrique présentent le grand avantage de préserver la morphologie de l'artère et ses conditions de chargement *in vivo*. Avril et al. (2010) ont utilisé ce type d'essai sur un segment d'aorte ascendante humaine. Des marqueurs recouvrant la surface ont permis de réaliser des mesures de champs et quantifier la déformation et la contrainte du segment artériel sous pression. En utilisant une approche inverse ils ont été capables d'identifier des propriétés matérielles de l'artère, basée sur un modèle de Fung (1993) (Section 1.1.4.4).

L'utilisation des mesures de champs pour ce type d'essai montre qu'il est possible de caractériser les hétérogénéités qui existent dans un segment artériel. Une restriction importante qu'il faut prendre en compte lors de l'utilisation de ce type d'essai est que le segment artériel doit avoir une forme en tube cylindrique droit pour pouvoir visualiser correctement les déformations à travers un système de mesure optique.



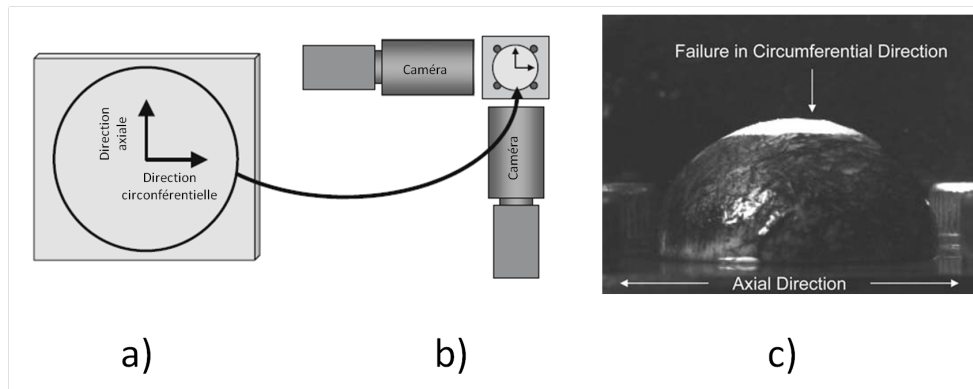
**Figure 1.33.:** a) segment artériel utilisé, b) distribution de la composante circonférentielle de la contrainte de Cauchy sur le segment aortique à une pression de 7 kPa (Avril *et al.*, 2010).

#### 1.5.4. Essai de gonflement

Un essai de gonflement (Figure 1.34) consiste à utiliser une zone du segment artériel qui sera clampé par une géométrie circulaire. Ceci permet d'isoler la zone d'intérêt et ensuite introduire un liquide afin de créer une pression à l'intérieur de la zone d'intérêt du segment artériel. De la même manière que dans l'essai de gonflement cylindrique, la pression provoque la déformation de l'artère. La relation établie entre la pression induite et les déformations observées permet de décrire le comportement mécanique du tissu sous gonflement. L'essai de gonflement est considéré comme un essai multiaxial car selon l'endroit de la surface gonflée qui est observé, différents rapports de tension entre les directions d'étirement sont appliqués. La zone centrale de l'échantillon gonflé peut être considérée comme soumise à un étirement equibiaxial. Plus on s'éloigne de cette zone centrale et plus l'étirement devient uniaxial.

Marra *et al.* (2006) ont développé un dispositif de gonflement pour mesurer la résistance à la rupture des échantillons d'aorte thoracique descendante de porc. L'étirement et le rayon de courbure des échantillons ont été mesurés par deux caméras positionnées dans la direction axiale et circonférentielle pendant le gonflement. Leurs résultats montrent que la rupture des échantillons se fait par un déchirement dans la direction circonférentielle, provoquée par des contraintes axiales. Le comportement élastique non linéaire des échantillons a été caractérisé par le modèle Holzapfel-Gasser-Ogden (HGO) (Holzapfel *et al.*, 2000) (Section 1.1.4.4). Leurs résultats montrent que la contribution isotrope du modèle HGO est négligeable.





**Figure 1.34.:** a) Les directions axiales et circonférentielles de l'échantillon sont repérées, b) ces directions sont alignées avec les caméras dans le dispositif de gonflement. c) Echantillon gonflé juste avant la rupture (Marra *et al.*, 2006).

Mohan et Melvin (1983) ont utilisé ce type d'essai avec des aortes thoraciques descendantes cadavériques. Les déformations des échantillons sous gonflement ont été enregistrées par des photographies et la contrainte à la rupture a été calculée. Leurs résultats montrent que la majorité des échantillons rompt dans la direction circonférentielle.

Plus récemment Kim et al. (2012) ont réalisé des essais de gonflement sur des échantillons d'AATA pour mieux comprendre le phénomène de la rupture. Des mesures de champs ont été enregistrées afin d'obtenir des valeurs de déformation et de contrainte. Ils ont proposé la création d'un paramètre quantifiant la contrainte à la rupture des échantillons. Leurs résultats montrent qu'il est possible d'utiliser des mesures de champs pour calculer des valeurs moyennes des échantillons sous gonflement.

L'inconvénient d'utiliser ce type d'essai par rapport au gonflement cylindrique est la nécessité de couper le segment artériel pour l'installer correctement dans le dispositif de gonflement. Cependant cet essai est idéal pour être utilisé avec des échantillons artériels ayant une morphologie complexe, avec lesquels il est difficile d'utiliser l'essai de gonflement cylindrique.

Lors du traitement chirurgical des AATA (Section 1.3.3), une prothèse synthétique remplace le segment anévrismal. Cette procédure chirurgicale est l'une de seules à permettre l'excision complète d'un segment artérielle pathologique. Une fois la chirurgie finalisée, l'anévrisme excisé n'a plus aucune utilité pour le patient, ce qui permet de l'utiliser pour effectuer des essais mécaniques afin de caractériser son comportement. L'essai mécanique le plus adapté pour caractériser les échantillons d'AATA est celui du gonflement car les AATA ont une forme cylindrique irrégulière formée par la petite et la grande courbure (Section 1.3.1).

Grâce à un accord établi entre l'Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne

et le Centre Hospitalier Universitaire Hôpital Nord de Saint-Etienne, il est possible d'avoir accès aux échantillons d'AATA excisés pour les utiliser à des fins de recherche scientifique en suivant les directives du comité d'éthique. Ces échantillons sont utilisés pour effectuer des essais de gonflement jusqu'à la rupture. Dans un premier temps, cela permet de constituer une base de données riches qui permettront de mieux comprendre le phénomène de la rupture d'anévrisme. Dans un deuxième temps, cela permettra de créer des outils diagnostiques et des critères d'intervention chirurgicale basés sur les propriétés mécaniques de ces tissus.

Les différentes approches de caractérisation des échantillons sous gonflement considèrent l'ensemble de l'échantillon comme un matériau homogène. Il est nécessaire de construire une approche qui prend en compte les caractéristiques hétérogènes et les variations locales des tissus artériels. L'objectif de ce travail est de proposer une approche qui permet de calculer la distribution des contraintes de manière localisée, prenant en compte l'hétérogénéité du tissu artériel de manière personnalisée. A long terme, la caractérisation locale des tissus artériels de manière personnalisée permettra de réaliser des analyses *in vivo* afin de mieux évaluer le risque de rupture d'un anévrisme.



## 2. Matériels et méthodes

### Sommaire

---

<b>2.1. Protocole expérimental . . . . .</b>	<b>59</b>
2.1.1. Récupération des échantillons aortiques au CHU de Saint- Etienne . . . . .	59
2.1.2. Préparation des échantillons . . . . .	59
2.1.3. Essai de gonflement des échantillons d'AATA . . . . .	62
2.1.4. Mesure de champs utilisant un système SCI . . . . .	65
2.1.5. Caractérisation de l'incertitude de la méthode . . . . .	68
<b>2.2. Description cinématique de l'essai . . . . .</b>	<b>73</b>
<b>2.3. Méthode GAM (global analysis method) . . . . .</b>	<b>75</b>
2.3.1. Calcul l'épaisseur courante globale . . . . .	76
2.3.2. La loi de Laplace . . . . .	77
2.3.3. Angle d'orientation de la rupture . . . . .	78
<b>2.4. Méthode LAM (local analysis method) . . . . .</b>	<b>78</b>
2.4.1. Discrétisation de la surface de l'échantillon . . . . .	78
2.4.2. Calcul de l'épaisseur courante locale . . . . .	80
2.4.3. Calcul des déformations et des contraintes locales . . . . .	80
2.4.4. Etude de validation . . . . .	83
2.4.5. Etude paramétrique . . . . .	87
<b>2.5. Méthode LIM (local identification method) . . . . .</b>	<b>88</b>
2.5.1. Modélisation élastique anisotrope . . . . .	88
2.5.2. Calcul de l'angle $\beta$ . . . . .	90
2.5.3. Calcul des paramètres matériau $k_1$ et $k_2$ . . . . .	92
2.5.4. Éléments du maillage exclus de l'identification . . . . .	94

---



### 2.1. Protocole expérimental

#### 2.1.1. Récupération des échantillons aortiques au CHU de Saint-Etienne

La procédure expérimentale est effectuée avec des échantillons d'Anévrisme de l'Aorte Thoracique Ascendante (AATA) prélevés chez des patients suite à une chirurgie de remplacement du segment pathologique de l'aorte par une prothèse synthétique (Section traitements AATA - Chapitre 1). Un accord a été établi avec le service de chirurgie cardiovasculaire du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Saint-Etienne Hôpital Nord afin d'avoir accès à ces échantillons. Une fois que les échantillons ont été utilisés pour réaliser des essais de gonflement, ils sont restitués à l'hôpital qui s'occupe de leur destruction par la suite.

Entre le moment du prélèvement et le moment des essais biomécaniques, les échantillons d'AATA sont conservés en réfrigération à 4°C dans une solution saline physiologique à 0,9%. Les essais sont effectués systématiquement dans les 24 heures suivant la procédure chirurgicale. Cela nous permet de faire l'hypothèse que les propriétés mécaniques du tissu sont maintenues dans ce laps de temps (Adham *et al.*, 1996). Tout au long de la préparation de l'échantillon, ainsi que pendant la réalisation de la procédure expérimentale, l'échantillon est maintenu bien hydraté afin de conserver aux mieux ses propriétés mécaniques d'origine.

#### 2.1.2. Préparation des échantillons

Nous préparons chaque échantillon en commençant par reconnaître la forme et la position qu'il avait quand il faisait partie de l'aorte du patient. Les directions axiale et circonférentielle de l'AATA (Figure 2.1a) sont repérées. La direction axiale est celle de l'écoulement sanguin et la direction circonférentielle est perpendiculaire à la direction axiale. Ensuite, l'échantillon est découpé axialement par la petite courbure (Section ATA – Chapitre 1) afin de profiter au maximum de la surface restante pour effectuer les essais de gonflement. Puis l'échantillon est ouvert et posé à plat pour mieux évaluer la zone de l'échantillon que nous allons utiliser pour effectuer l'essai de gonflement. Les échantillons qui présentent des calcifications, des thromboses ou d'autres anomalies ne sont pas utilisés car ces facteurs modifient mécaniquement la réponse du tissu et affectent le déroulement normal de l'essai de gonflement. La contrainte résiduelle dans les échantillons aortiques utilisés n'est pas prise en compte car le découpage et le positionnement à plat de l'échantillon ouvert supposent la libération de ce type de contrainte

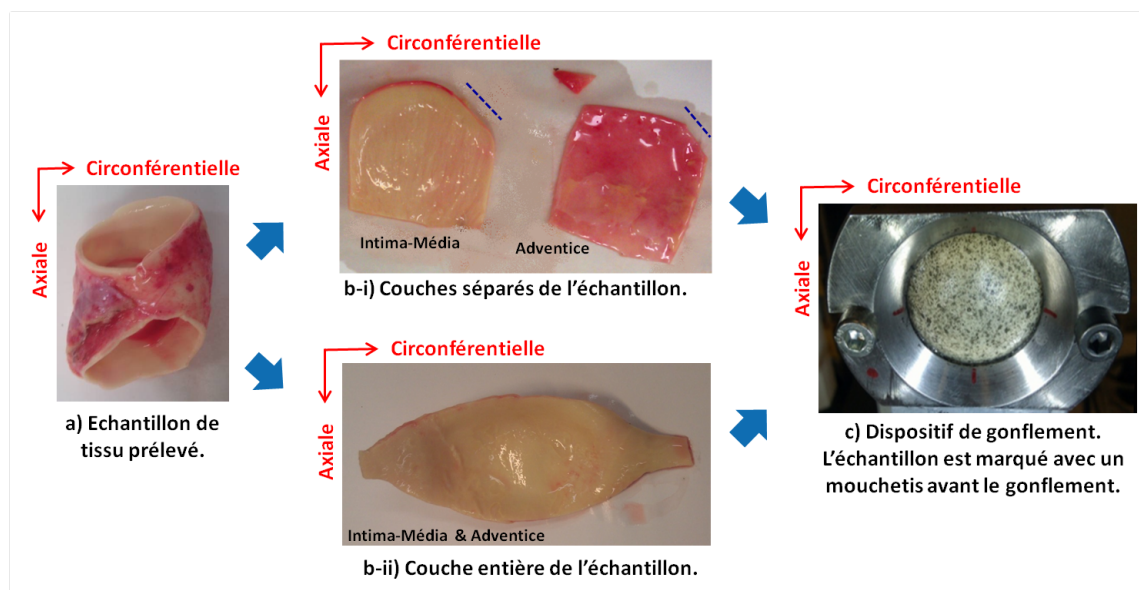
qui se trouve normalement dans le tissu (Fung, 1993; Holzapfel *et al.*, 2000). Les prélèvements aortiques de grande taille permettent de découper plusieurs échantillons et ainsi de réaliser plusieurs essais de gonflement. Inversement, les prélèvements d'une taille trop réduite ne permettent pas la réalisation de la procédure expérimentale.

L'étape suivante consiste à découper un ou différents morceaux en carrés d'environ 40 mm x 40 mm à l'aide d'un scalpel et une règle chirurgicale. Ensuite en utilisant des ciseaux à pointe ronde, nous enlevons très soigneusement le tissu conjonctif lâche qui est attaché à l'adventice de l'artère. Ce tissu est enlevé pour éviter que l'échantillon glisse et s'échappe du dispositif de gonflement pendant la réalisation de l'essai, ce qui amènerait à l'échec de la procédure expérimentale. De plus, ce tissu conjonctif ne fait pas partie du champ d'intérêt de cette étude. L'échantillon carré obtenu contient l'intima, la media et l'adventice. Dans un premier temps, il a été décidé de séparer les deux principales couches de l'échantillon, l'intima-media d'un côté et l'adventice de l'autre (Figure 2.1b-i). L'essai de gonflement est effectué avec chacune des deux couches, permettant deux essais différents par échantillon aortique si toutes les conditions sont remplies. Mécaniquement, les deux couches les plus importantes sont la media et l'adventice dans les artères saines (Holzapfel *et al.*, 2000). Chacune de ces deux couches présente généralement des propriétés mécaniques différentes (Fung, 1993; Holzapfel *et al.*, 2000; Humphrey, 2002), ce qui constitue une bonne raison de les étudier séparément. Dans cette étude, la contribution mécanique de l'intima est négligée, ou plus précisément, elle est considérée comme faisant partie de la media.

La séparation entre les deux principales couches, intima-media et adventice est réalisée en différenciant la couleur de chacune des couches, la media étant jaunâtre tandis que l'adventice est rosâtre, il est facile de les distinguer à l'œil nu, même si la séparation n'est pas toujours très précise. Une première incision est faite avec un scalpel de dissection dans la zone de transition entre la media et l'adventice. Nous pouvons enfin les séparer en tirant sur chaque couche très soigneusement en essayant de réduire au maximum les endommagements (Holzapfel *et al.*, 2005; Sokolis *et al.*, 2012).

Dans une deuxième série d'essais, les couches ne sont plus séparées (Figure 2.1b-ii) car il est aussi intéressant de caractériser l'ensemble de couches qui composent la paroi aortique. Pour ces types d'échantillons nous allons seulement éliminer le tissu conjonctif lâche pour les raisons expliquées précédemment. Le reste de l'échantillon est préservé afin de caractériser son comportement lors des essais de gonflement. A l'exception de la séparation des couches, la préparation expérimentale est exactement la même pour les échantillons de couches séparées comme pour l'échantillon entier.

Une fois que les échantillons sont découpés en carrés, une petite coupure est réali-



**Figure 2.1.:** Procédure expérimentale : de la préparation de l'échantillon aortique jusqu'à l'essai de gonflement.

sée dans le coin supérieur droit pour distinguer la direction axiale et circonférentielle (Figure 2.1b-i). Ce marquage nous permettra de positionner les échantillons dans le dispositif de gonflement toujours de la même manière. L'épaisseur initiale moyenne de chaque échantillon « à plat » à l'état de contrainte nulle est mesurée en utilisant un pied à coulisse numérique et deux plaques rectangulaires plastiques d'une épaisseur connue. L'échantillon aortique est placé entre les deux plaques et celles-ci entre le pied à coulisse. L'idée est de maintenir le tissu entre les plaques, mesurer l'épaisseur des plaques et du tissu et ensuite enlever l'épaisseur des plaques pour obtenir l'épaisseur moyenne du tissu. Avec ce type de mesure nous faisons l'hypothèse d'avoir une épaisseur homogène à l'état de contrainte nulle, ce qui en réalité n'est pas le cas.

Mesurer l'épaisseur d'un échantillon aortique excisé (à contrainte nulle) n'est pas une tâche facile. La méthode utilisée dans cette étude ne permet pas de distinguer l'épaisseur de l'échantillon à différents endroits. Le pied à coulisse utilisé pour mesurer l'épaisseur ne peut pas être utilisé directement sur l'échantillon car cet instrument pointu peut s'enfoncer dans l'échantillon lors des mesures d'épaisseur, ce qui peut fausser les mesures. Il pourra être envisagé d'utiliser des mesures optiques pour prendre en compte la topologie ou les variations locales de l'épaisseur du tissu.

L'échantillon aortique est considéré comme un tissu incompressible et pendant le déroulement de l'essai de gonflement son épaisseur change. Même si pour l'instant la mesure de l'épaisseur initiale à contrainte nulle se fait en prenant la moyenne de l'épaisseur, nous verrons par la suite que nous sommes capables de retrouver les variations locales

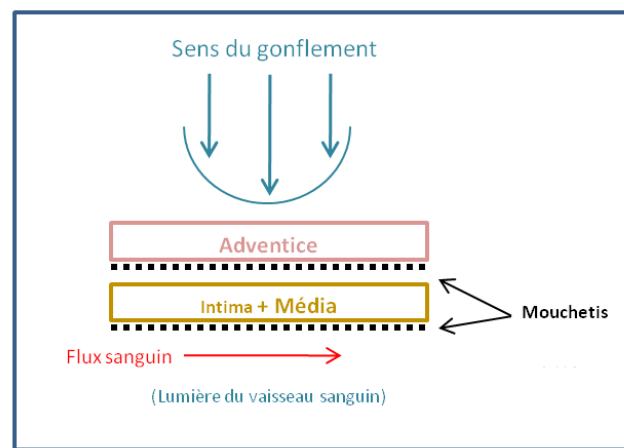


de l'épaisseur à l'état déformé. En effet, ces variations auront une influence importante pour calculer la contrainte exercée pendant le gonflement.

### 2.1.3. Essai de gonflement des échantillons d'AATA

L'essai de gonflement (Mohan et Melvin, 1983; Brunon *et al.*, 2011; Marra *et al.*, 2006) a été choisi parce qu'il représente un essai multiaxial bien adapté pour identifier les propriétés hyperélastiques et anisotropes des tissus d'anévrismes de l'aorte thoracique ascendante (AATA). Ce type d'essai peut être considéré comme un essai quasi-équibiaxial au centre de la zone de gonflement et comme un essai quasiment uniaxial aux bords de cette zone. L'avantage d'utiliser cet essai est de tester le tissu de l'anévrisme par un essai multiaxial et de pouvoir observer et mesurer les champs cinématiques avec un système de Stéréo Corrélation d'Images (SCI).

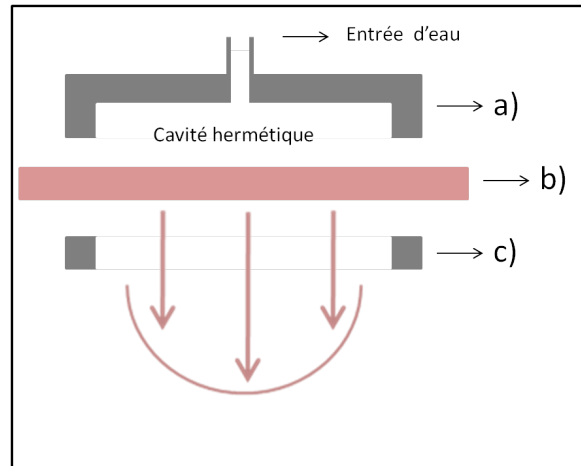
Tout d'abord, l'échantillon est placé dans le dispositif de gonflement (Figure 2.1c) en faisant correspondre la direction axiale de l'échantillon avec la direction verticale du dispositif, et la direction circonférentielle de l'échantillon avec la direction horizontale du dispositif. Le côté luminal de l'échantillon est placé vers l'extérieur du dispositif pour être observé avec le système de SCI (Figure 2.2). Cette disposition est une convention adoptée pour tous les essais réalisés. La direction axiale est celle qui suit l'écoulement sanguin et la direction circonférentielle est perpendiculaire à la direction axiale.



**Figure 2.2.:** Schéma du sens de gonflement utilisé.

L'échantillon est maintenu à plat et serré entre la face d'injection et la face de support du dispositif de gonflement. Cela crée une cavité hermétique qui est progressivement remplie et provoque le gonflement de l'échantillon (Figure 2.3). La face dite d'injection est le côté de l'appareil qui va introduire l'eau sous pression dans la cavité à gonfler

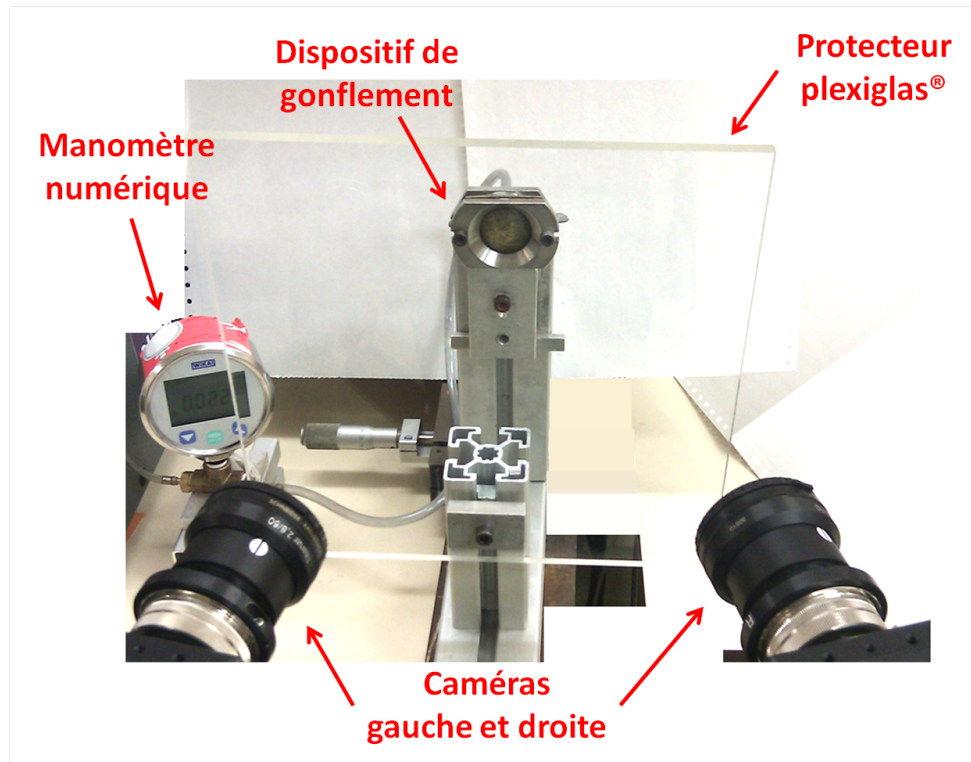
et la face de support de l'appareil est essentiellement une plaque rectangulaire avec un orifice circulaire au milieu, qui permet le gonflement à travers lui et qui en même temps maintient le tissu par les bords. Les deux parties ou faces du dispositif de gonflement, avec l'échantillon aortique, sont maintenus ensemble par deux vis que nous pouvons ajuster manuellement en fonction de l'épaisseur et de la fragilité de l'échantillon d'intérêt.



**Figure 2.3.:** Schéma du dispositif de gonflement. La cavité hermétique est formée par a) la face d'injection, b) l'échantillon et c) la face de support.

L'ensemble de la mise en place expérimentale (Figure 2.4) est composé par deux caméras du système de SCI pour enregistrer tout l'essai de gonflement, un manomètre numérique (*WIKA*® DG-10) pour contrôler la pression à l'intérieur de l'échantillon, un dispositif de gonflement pour tenir l'échantillon aortique et un protecteur en *plexiglas*® pour protéger les caméras des jets d'eau suite à la rupture de l'échantillon.

La création du mouchetis du côté luminal ou interne de l'échantillon est effectuée une fois que ce dernier est fixé sur le dispositif de gonflement (Figure 2.1c). Le mouchetis est obtenu par une diffusion aléatoire et homogène de peinture en aérosol sur toute la surface de l'échantillon. La technique consiste à incliner horizontalement la surface d'intérêt et de pulvériser de la peinture aérosol légèrement au-dessus de la surface. De cette manière la surface est marquée indirectement par de petites gouttes de peinture qui tombent sur elle et le mouchetis est formé. Il est important de maintenir la même distance entre la bombe de peinture et la surface, ainsi que de garder la même ouverture de la valve de la bombe de peinture au cours du marquage afin d'obtenir une taille régulière des gouttes de peinture. Le mouchetis reste fixé à la surface tout au long du processus de déformation causée par le gonflement. Par conséquent, la déformation du mouchetis représentera la déformation de la surface pour le système de SCI. La peinture en aérosol utilisée pour créer le mouchetis modifie marginalement les propriétés mécaniques de



**Figure 2.4.:** Mise en place de la procédure expérimentale.

l'échantillon aortique (Zhang *et al.*, 2002).

Afin de créer un mouchetis de bonne qualité, le côté luminal ou interne de chaque échantillon est utilisé pour réaliser l'essai de gonflement. En effet, ce côté luminal ou interne de l'échantillon a une surface et une couleur plus uniforme, ce qui facilite la distinction du mouchetis en augmentant son contraste. La qualité du mouchetis joue un rôle important vis-à-vis du système de SCI car il permet de suivre correctement la déformation de l'échantillon. Avec l'utilisation de la couche aortique entière le mouchetis se fait de la même manière sur l'intima et nous utilisons le même sens de gonflement décrit précédemment (Figure 2.2). Le gonflement de l'échantillon utilisant l'adventice vers l'extérieur aurait plus de similitude avec l'orientation du chargement physiologique de l'artère et ressemblerait plus à la dilatation d'un anévrisme chez un patient, mais le problème est que l'adventice est très irrégulière et visqueuse ce qui rend plus difficile l'adhérence du mouchetis à cette surface.

L'exécution de l'essai de gonflement est quasi-statique. Il consiste à injecter de l'eau dans la cavité hermétique (Figure 2.3) à un débit faible et constant obtenu par une pompe à piston qui est poussée à une vitesse de 15 mm/min. L'essai se déroule jusqu'à ce que le tissu éclate, cependant il peut être arrêté par une baisse de la pression due à une possible fuite. Tout au long de la procédure, la pression est mesurée avec un

manomètre numérique connecté à la pompe à piston. L'eau sous pression dans la cavité hermétique provoque la déformation de l'échantillon et par conséquent la déformation du mouchetis. Toutes les étapes du gonflement sont enregistrées par le système de SCI. Une étape de gonflement est définie tous les 3 kPa jusqu'à la rupture, en moyenne un total de 23 images sont prises à chaque essai. L'avantage d'utiliser le système de SCI est qu'il nous permet de reconstruire la surface tridimensionnelle de l'échantillon sous gonflement. Une technique similaire a été proposée il y a plus de trente ans par Mohan et Melvin (1983) mais à l'époque seul le profil bidimensionnel de l'échantillon sous gonflement était enregistré à l'aide des clichés de deux appareils photographiques. Cela avait néanmoins permis de déterminer des propriétés de rupture moyenne des tissus aortiques sous gonflement.

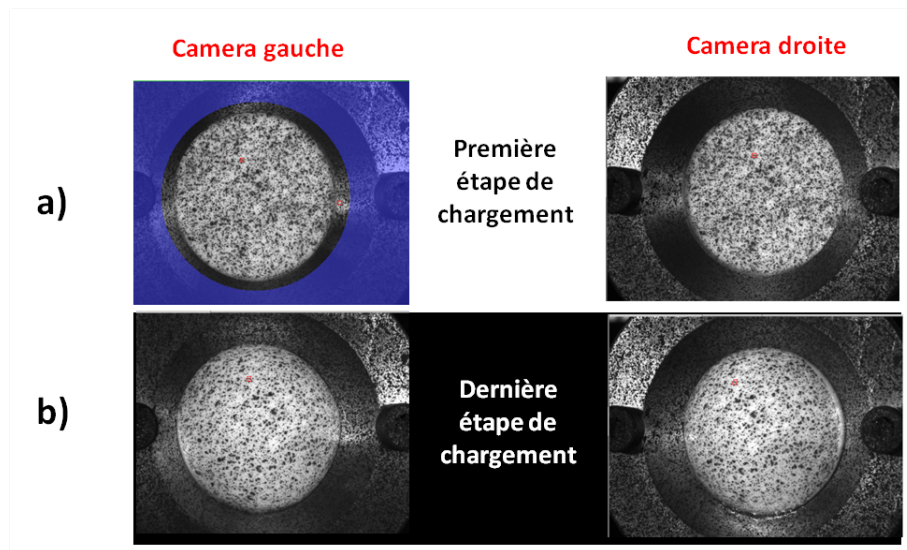
### 2.1.4. Mesure de champs utilisant un système SCI

Le système de stéréo corrélation d'images (SCI) utilisé est un système commercial développé par la société *GOM*<sup>®</sup> (Optical Measurement Techniques, Allemagne). Il est exploité grâce à l'utilisation du logiciel *Aramis*<sup>®</sup> développé par la même société. Il est composé de deux caméras CCD 8 bits, mesurant 256 niveaux de gris différents et ayant une résolution de 1624 x 1236 pixels. Chaque caméra est équipée d'un objectif de 50 mm ; l'angle d'incidence par rapport à l'échantillon observé est d'environ 27° et un pointeur laser est placé entre les deux caméras pour guider les mesures. Pour configurer le système de SCI, il est nécessaire de positionner correctement les deux caméras et faire correctement la mise au point pour chacune des caméras en utilisant la valeur maximale d'ouverture du diaphragme. Une fois la mise au point faite, l'ouverture du diaphragme doit être mise à nouveau à sa valeur minimale dans le but d'élargir la profondeur de champ tout au long de l'enregistrement de l'essai de gonflement. L'élargissement de la profondeur de champ des caméras est important parce que l'essai de gonflement constitue surtout des déplacements hors-plan et la mise au point doit être maintenue tout au long de l'essai de gonflement. Ensuite, les filtres polarisants doivent être ajustés pour réduire les effets du bruit externe, comme la luminosité excessive ou les reflets parasites.

L'étalonnage du système de SCI est fait à l'aide d'un panneau d'étalonnage adéquat au volume mesuré. L'étalonnage a pour but d'assurer la cohérence dimensionnelle du système. Lors du processus d'étalonnage, la distance entre le système de SCI et l'échantillon est déterminée ainsi que l'orientation des caméras l'une par rapport à l'autre. Une grande attention est accordée à chacune des étapes de calibrage du système car la précision de la procédure expérimentale dépend de la qualité des réglages.

### 2.1.4.1. Stéréo corrélation d'images (SCI)

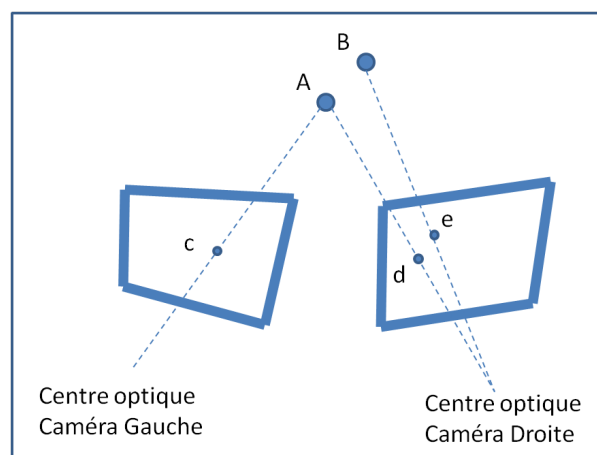
Une fois la procédure expérimentale terminée, le traitement des images acquises est effectué en utilisant le logiciel *Aramis*®. La SCI est une méthode optique qui nécessite deux caméras pour déterminer la position tridimensionnelle de tout point visible. La position tridimensionnelle est trouvée grâce à une technique de photogrammétrie qui est basée sur la vision stéréoscopique humaine. A partir des images acquises par chacune des caméras et pendant toutes les étapes de chargement (Figure 2.5), la zone d'intérêt (ZDI) est définie afin d'exclure du traitement le reste de l'image qui ne nous intéresse pas. Dans notre cas la ZDI sera toujours un cercle de 30 mm de diamètre.



**Figure 2.5.:** Vue du gonflement de l'échantillon à travers les deux caméras du système de SCI et le logiciel *Aramis*®. Chaque étape de chargement est définie tous les 3kPa.  
a) La caméra gauche de la première étape de chargement permet de définir la zone d'intérêt (ZDI) jusqu'à b) la dernière étape de chargement.

La Figure 2.6 permet d'illustrer la technique de photogrammétrie. Les coordonnées 2D des points c, d, et e, détectés par chaque caméra permettra le calcul des coordonnées 3D des points A et B. La projection sur le centre optique de la caméra gauche des points A et B coïncident sur le point c et empêche leur différenciation, mais grâce à l'utilisation d'une deuxième caméra (caméra droite) nous pouvons nous rendre compte de la présence du point B.

La première étape de la corrélation d'images consiste à discrétiser notre ZDI en imagerie d'une taille donnée. La taille des imagerie et leur chevauchement définis en pixels sont choisis généralement en fonction de la densité de données que nous désirons obtenir, mais en prenant également en compte la répartition, la taille et le contraste du mouchetis dans



**Figure 2.6.:** Utilisation des deux caméras pour retrouver les coordonnées 3D des points A et B.

la surface (Figure 2.7a).

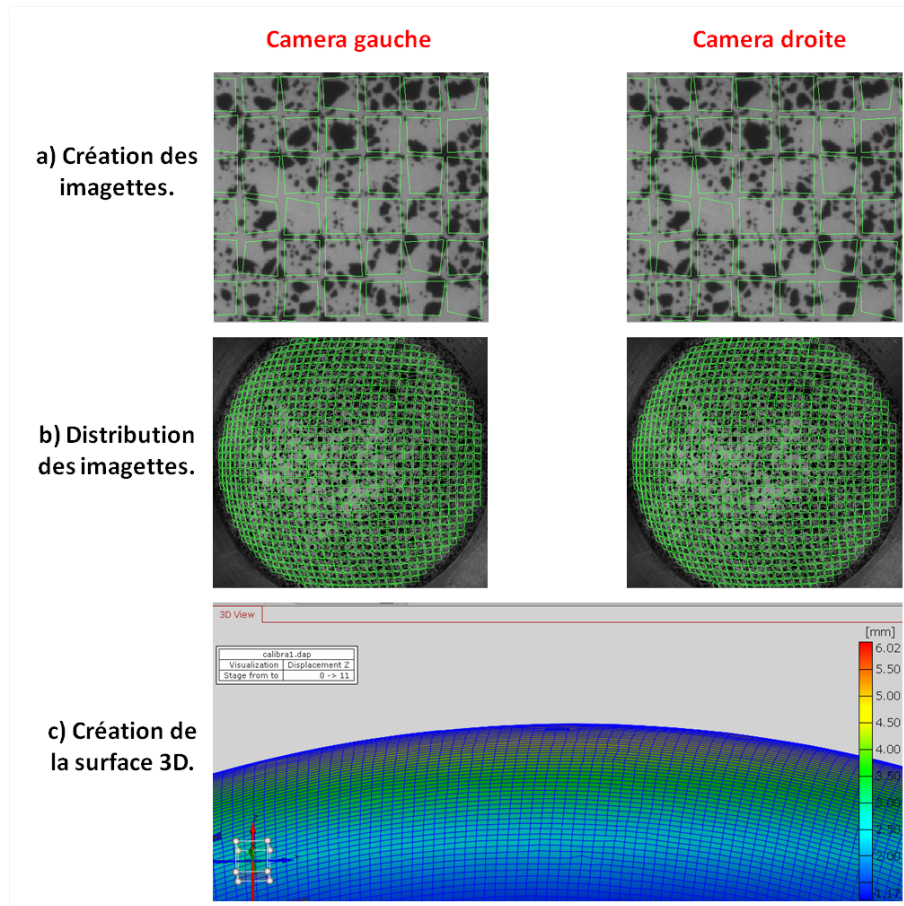
Une taille d'imagette de 21 x 21 pixels et un chevauchement d'imagettes de 5 pixels ont été choisis pour la majorité de nos essais. De cette manière la densité des points mesurés est élevée, la précision des mesures augmente et cela représente un bon compromis entre précision et temps de calcul. Pour chacune des imagettes qui composent la ZDI, le logiciel *Aramis*<sup>®</sup> définira une valeur numérique en fonction des différents niveaux de gris détectés par les caméras selon la répartition du mouchetis, d'où l'importance d'avoir une bonne qualité de mouchetis et un bon contraste. Ceci permettra d'identifier et de suivre les imagettes tout au long des différentes étapes de chargement de l'essai de gonflement (Figure 2.7b).

Les coordonnées 2D des imagettes sont définies pour chaque caméra. Les coordonnées d'une imagette observées par la caméra gauche et les coordonnées de la même imagette observées par la caméra droite permettront de calculer les coordonnées 3D de l'imagette en question par une technique de photogrammétrie. De cette manière toute la surface tridimensionnelle de l'échantillon gonflé pourra être reconstruite en utilisant ses coordonnées 3D (Figure 2.7c).

Le fait de choisir une taille d'imagette de 21 pixels et un chevauchement d'imagettes de 5 pixels donne comme résultat une résolution de 0,54  $\mu\text{m}$  (0,02 pixels) pour les déplacements dans le plan et de 1,5  $\mu\text{m}$  pour les déplacements hors-plan.

Finalement toute la surface est reconstruite grâce aux coordonnées 3D et cela se fait à chaque étape de chargement. Une fois qu'une étape de chargement est complétée, le logiciel calcule automatiquement la suivante avec une méthode d'appariement qui utilise un algorithme de corrélation. L'objectif est de retrouver l'imagette à l'état déformé qui





**Figure 2.7.:** Numérisation 3D de l'échantillon d'AATA en utilisant le logiciel *Aramis*®.

ressemble le plus à l'imagerie à l'état initial. De cette manière, toutes les étapes de gonflement de l'AATA pourront être utilisées pour calculer la déformation suivie.

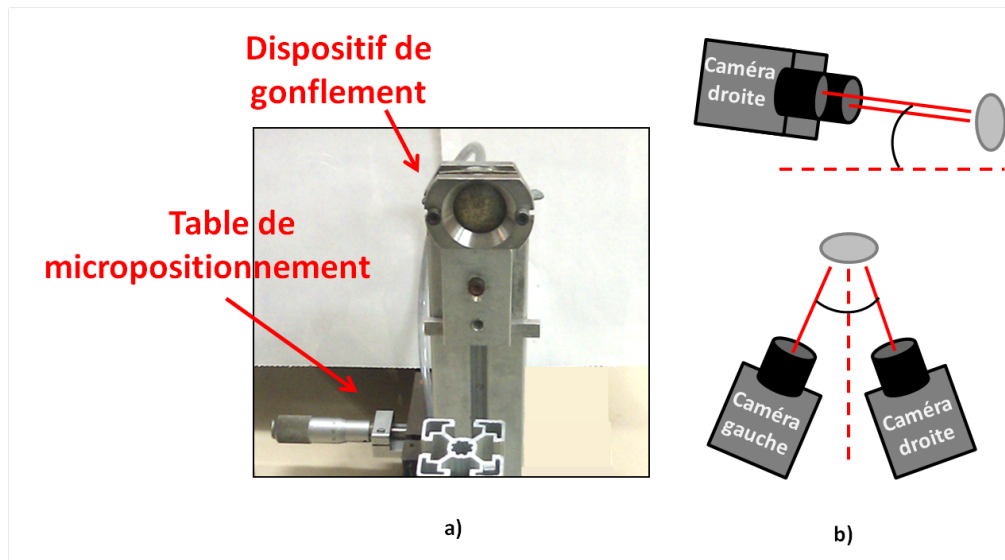
Comme nous travaillons dans des grandes déformations, il est nécessaire de définir les images acquises successivement comme les images de référence l'une par rapport à l'autre afin de pouvoir assurer la convergence de l'algorithme de corrélation tout au long du processus de gonflement.

### 2.1.5. Caractérisation de l'incertitude de la méthode

La caractérisation de l'incertitude des mesures de champs du système de SCI couplé au dispositif de gonflement est une procédure importante pour mieux évaluer nos résultats et les erreurs produites pendant les mesures expérimentales. Cela permet d'évaluer les sources d'incertitude de la procédure expérimentale.

Nous faisons l'hypothèse que certains paramètres sont déjà maîtrisés, même si en réalité

ils sont juste négligés ou ils ne sont pas encore optimaux, comme par exemple l'application du mouchetis sur le spécimen qui se fait de manière très aléatoire avec une bombe peinture en spray ou l'étalonnage du système de SCI qui doit se refaire à chaque essai de gonflement. Cette hypothèse nous permet de porter notre attention sur les autres paramètres que nous maîtrisons moins, ainsi que sur les facteurs externes et environnementaux de la procédure expérimentale.



**Figure 2.8.:** a) Image du dispositif de gonflement et de la table de micropositionnement et b) schéma de la disposition des caméras du système de SCI par rapport à l'échantillon observé.

Un échantillon en caoutchouc marqué avec un mouchetis a été installé sur le dispositif de gonflement. Le dispositif de gonflement a été placé sur une table de micropositionnement (Figure 2.8a) permettant de quantifier les translations dans un repère local (Figure 2.9a) et définir la position centrale ou de référence du dispositif de gonflement d'une manière très précise.

Quatre sources d'erreur différentes ont été étudiées et évaluées :

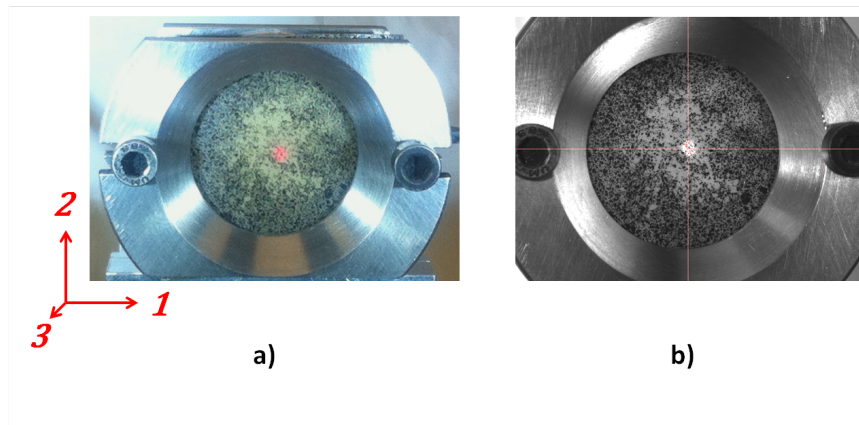
- a) Bruit induit par des lumières parasites
- b) Mesure de la translation hors-plan (direction +3)
- c) Utilisation du protecteur en *plexiglas*®
- d) Répétabilité de la mesure

L'incertitude des mesures est quantifiée en prenant une image de la caméra droite du système à l'état optimal ou de référence et en la comparant avec une autre image prise aussi avec la caméra droite mais sous l'influence d'une des quatre sources d'erreur possible. La différence entre ces deux images se traduit par une translation ou déplacement



linéaire mesurée numériquement sous le logiciel *Matlab*<sup>®</sup>. Plus la source d'incertitude est grande, majeure sera la translation mesurée et inversement.

Pour mesurer le bruit induit par des lumières parasites dans la pièce du laboratoire, nous avons comparé une image de référence utilisant seulement les lumières propres au système de SCI avec une image où nous avons ajouté les lumières de la pièce du laboratoire. La majeure incertitude provoquée par l'utilisation des lumières de la pièce du laboratoire engendre un effet de translation moyenne de  $1,1\ \mu\text{m}$  dans le plan (suivant la direction -3) (Figure 2.10a). Cela veut dire que l'effet perçu par les caméras est un éloignement du dispositif de gonflement de  $1,1\ \mu\text{m}$  par rapport au système de SCI. Même si cette valeur est très faible, nous l'avons prise en compte et nous avons réalisé les essais de gonflement avec toutes les lumières de la pièce du laboratoire éteintes, utilisant seulement les lumières propres au système de SCI.



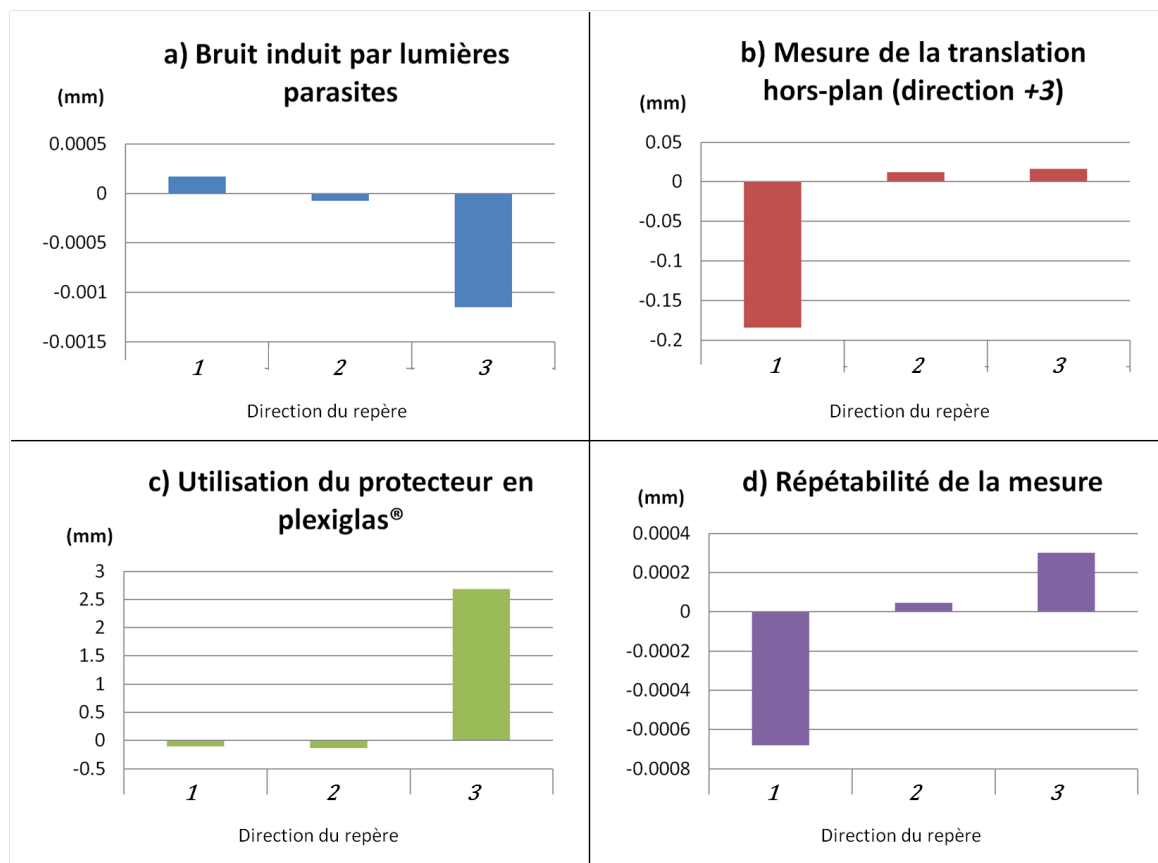
**Figure 2.9.:** a) Définition du repère permettant de mesurer les translations indésirables, b) vues par la caméra droite du système de SCI.

Une mesure importante pour les essais de gonflement est la translation hors-plan (direction +3) car le principal déplacement des échantillons aortiques sous gonflement se fait hors-plan.

Nous avons pris une image de référence à 0 mm et nous l'avons comparée à des images prises à 3 et à 6 mm hors-plan (direction +3) en utilisant la table de micropositionnement. La moyenne de la translation mesurée numériquement entre l'image de référence à 0 mm et les autres deux doit être égale à 3 et à 6 mm respectivement.

L'erreur mesurée se traduit par une translation de  $12,2\ \mu\text{m}$  et  $16,6\ \mu\text{m}$  dans les directions +2 et +3 et d'une translation de  $0,18\ \text{mm}$  dans la direction -1 (Figure 2.10b). Cette dernière translation qui est significativement plus importante que les autres deux s'explique par l'angle créé entre la caméra droite et le dispositif de gonflement (Figure 2.8b). En effet l'évaluation de l'incertitude a été faite en utilisant seulement les images de la caméra

droite du système de SCI. Si nous prenons en compte seulement les images de la caméra gauche, l'effet inverse se présente, nous mesurons une translation significativement plus importante dans la direction +1, ce qui équilibre les deux mesures. En prenant en compte les images fournies par les deux caméras du système de SCI, l'algorithme de stéréo corrélation prend en compte cette translation vue par chacune des caméras et l'ajuste toute au long de l'essai de gonflement.



**Figure 2.10.:** Valeurs moyennes des translations parasites détectées par la caméra droite du système de SCI. L'incertitude des mesures est quantifiée dans 4 situations : a) Bruit induit par des lumières parasites, b) Mesure de translation hors-plan (direction +3), c) Utilisation d'un protecteur en *plexiglas*® et d) La répétabilité de la mesure.

Le paramètre le plus intrusif dans la procédure expérimentale est probablement l'utilisation d'une plaque en *plexiglas*® qui protège les caméras et l'ensemble du système de SCI de l'eau sous pression rejetée au moment de la rupture de l'échantillon aortique. L'index de réfraction à 20° C mesuré pour le *plexiglas*® est de 1,51, et celui pour le verre est de 1,50. C'est cette proximité entre les deux matériaux qui nous a amené à utiliser du *plexiglas*® pour cette expérience. De plus, il est moins fragile.

Dans cette étude nous avons utilisé une plaque de *plexiglas*® de 8 mm d'épaisseur pour

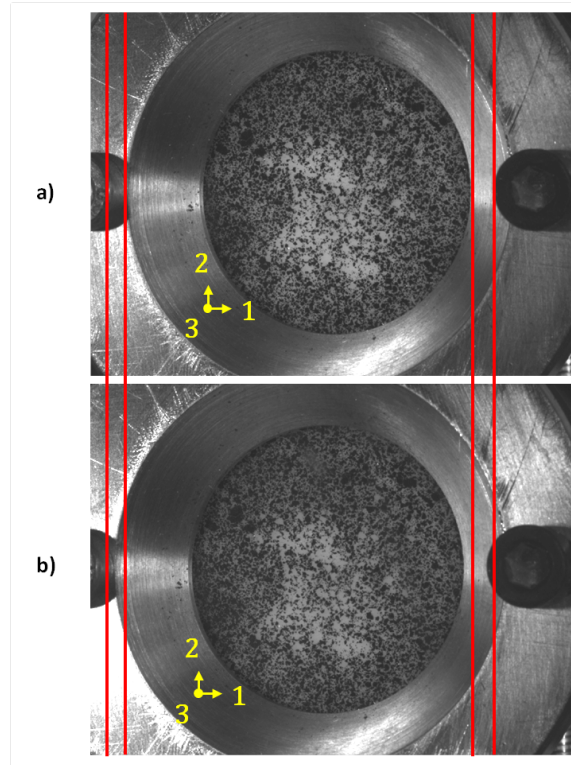
des raisons techniques. Cette plaque est positionnée entre les caméras et le dispositif de gonflement après avoir fait l'étalonnage du système de SCI et juste avant de commencer l'essai de gonflement. Le processus d'étalonnage impose une déviation maximale de 0,04 pixels qui est mesurée automatiquement par le logiciel *Aramis*<sup>®</sup> afin d'obtenir un étalonnage correct. L'utilisation du protecteur *plexiglas*<sup>®</sup> au moment de l'étalonnage ne permet pas d'obtenir une valeur de déviation inférieure à la valeur maximale recommandée ; c'est pour cette raison que le protecteur est positionné une fois que le processus d'étalonnage est validé.

Nous avons comparé une image de référence prise sans le protecteur (Figure 2.11a) avec une image prise avec le protecteur (Figure 2.11b). Nos résultats montrent que l'utilisation du protecteur rajoute un effet de luminosité dans les images enregistrées et surtout un effet de translation moyenne hors-plan (direction +3) de 2,7 mm (Figure 2.10c) entre le dispositif de gonflement et la caméra droite du système de SCI (Figure 2.11). Cette translation se traduit par un rapprochement de 2,7 mm de l'image, qui en plus provoque une translation dans les directions -1 et -2, due aux angles de configuration établis entre la caméra droite et le dispositif de gonflement (Figure 2.8b). En prenant en compte seulement la caméra gauche du système nous nous sommes rendu compte que cet effet de rapprochement de 2,7 mm existe aussi ; les deux autres translations sont inversées à +1 et +2.

Pour résoudre ce problème, nous avons équilibré l'effet de rapprochement par un éloignement du dispositif. En prenant en compte que cette translation est systématiquement de 2,7 mm, nous avons utilisé la table de micropositionnement pour éloigner le dispositif de gonflement de 2,7 mm (direction -3) avant de commencer l'essai de gonflement.

La répétabilité ou mesure du bruit se fait en prenant deux images identiques où toutes les conditions sont exactement les mêmes pour les deux images. Une des deux images est définie comme l'image de référence et elle est comparée avec l'autre. Avec cette expérience, nous mesurons le bruit électronique du système pour savoir si nous sommes capables d'assurer une répétabilité entre toutes les mesures prises.

La valeur enregistrée la plus grande se traduit par une translation de 0,68  $\mu\text{m}$  (Figure 2.10d) dans la direction +1. En termes de déformation, la répétabilité a été évaluée dans la ZDI, elle produit une déformation moyenne de la ZDI de 0.002% dans la direction -1, de 0.002% dans la direction -2. Ces valeurs de déformation nous permettent de faire confiance aux mesures de répétabilité acquises avec le système de SCI.

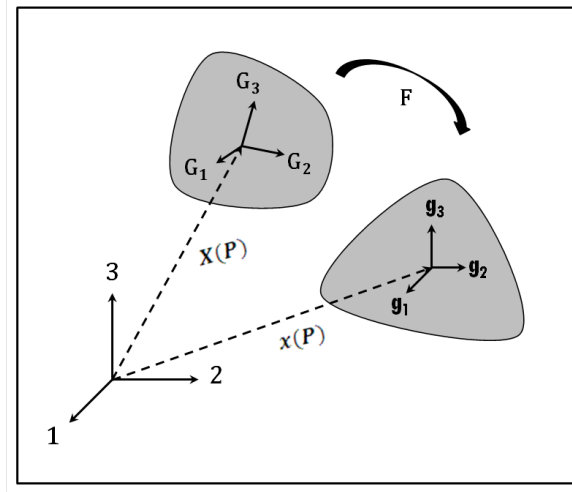


**Figure 2.11.:** Prise de la même image avec la caméra droite du système SCI. a) image sans protecteur et en b) avec le protecteur en *plexiglas*®. Les deux lignes latérales et le système de référence (1,2,3) nous permettent de percevoir le déplacement suivant la direction -1 de l'image avec protecteur en b).

## 2.2. Description cinématique de l'essai

L'analyse cinématique est basée sur le travail de Naghdi (1972); Green et Adkins (1970); Lu *et al.* (2008); Zhao (2009). Pour décrire la cinématique de l'essai sous gonflement dans le repère cartésien global (1, 2, 3), nous définissons  $x(P)$  comme le vecteur position d'un point matériel  $P$  dans la configuration déformée et  $X(P)$  comme le vecteur position du même point matériel  $P$  dans la configuration initiale (Figure 2.12). Chaque point matériel  $P$  est repéré également en coordonnées pixels dans le repère lié à la caméra gauche du système de SCI à l'état initial. Le jeu de coordonnées dans ce repère caméra constitue un jeu de coordonnées dites paramétrées et notées  $\xi^\alpha (\alpha = 1, 2)$ , dans lesquelles une paire de coordonnées paramétrées  $P(\xi^1, \xi^2)$  est considérée comme le même point matériel au cours de la déformation et  $(\xi^1, \xi^2)$  représentent les coordonnées initiales en unités pixels fournies par le logiciel *Aramis*®.

Pour l'ensemble de pixels  $(\xi^1, \xi^2)$ , les coordonnées 3D du point matériel correspondent à l'état déformé  $x(\xi^\alpha)$  dans la surface gonflée. En utilisant une méthode de différences finies, nous obtenons à l'emplacement de chaque point matériel les vecteurs tangents



**Figure 2.12.:** Schéma de la cinématique et les vecteurs de base.

covariants dans la configuration initiale ( $G_\alpha$ ) et déformée ( $g_\alpha$ ) en utilisant :

$$g_\alpha = \frac{\partial x}{\partial \xi^\alpha} \quad G_\alpha = \frac{\partial X}{\partial \xi^\alpha} \quad (2.1)$$

et ensuite, les vecteurs de base contravariants dans la configuration initiale ( $G^\alpha$ ) et déformée ( $g^\alpha$ ) définis tels que :

$$g^\alpha = \frac{\partial \xi^\alpha}{\partial x} \quad G^\alpha = \frac{\partial \xi^\alpha}{\partial X} \quad (2.2)$$

Le tenseur gradient de la transformation bidimensionnel (défini dans le repère cartésien global) de chaque point matériel est obtenu à partir du vecteur tangent covariant à l'état courant et du vecteur de base contravariant à l'état initial :

$$F = g_\alpha \otimes G^\alpha \quad (2.3)$$

ensuite, à l'emplacement de chaque point matériel, le tenseur des déformations de Green-Lagrange bidimensionnel est déduit tel que :

$$E = \frac{1}{2}(F^T F - I) \quad (2.4)$$

Nous établissons l'hypothèse de membrane et nous supposons que  $F$  et  $E$  s'écrivent dans le repère local (qui est confondu avec le repère global à l'état initial du gonflement) :

$$F = \begin{bmatrix} F_{11} & F_{12} & 0 \\ F_{21} & F_{22} & 0 \\ 0 & 0 & F_{33} \end{bmatrix} \quad (2.5)$$

où  $F_{ij}$  ( $ij = 1, 2, 3$ ) sont les composants du tenseur gradient de la transformation.

$$E = \begin{bmatrix} E_{11} & E_{12} & 0 \\ E_{21} & E_{22} & 0 \\ 0 & 0 & E_{33} \end{bmatrix} \quad (2.6)$$

où  $E_{ij}$  ( $ij = 1, 2, 3$ ) sont les composants du tenseur des déformations de Green-Lagrange.

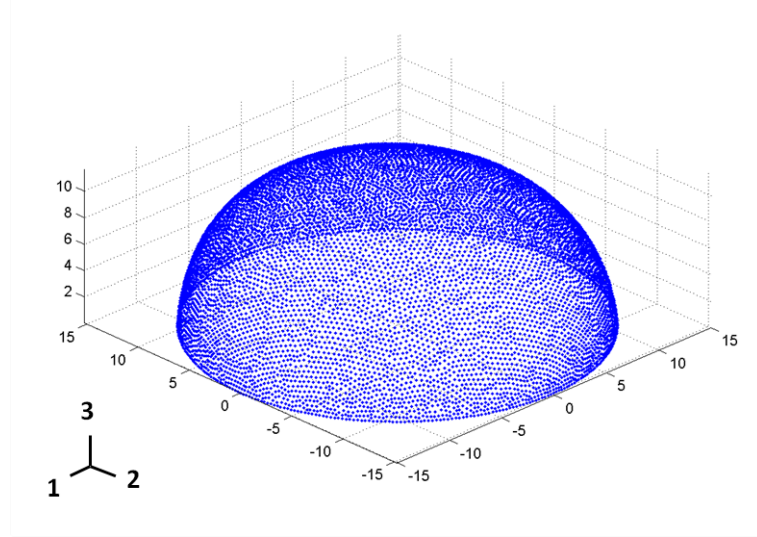
## 2.3. Méthode GAM (global analysis method)

L'objectif de cette analyse est de mesurer la contrainte moyenne à rupture de l'échantillon gonflé, en utilisant la loi de Laplace et le rayon de courbure moyen de l'échantillon gonflé. Pour calculer la contrainte moyenne à rupture de l'échantillon, la méthode proposée consiste à trouver le rayon de courbure moyen de l'échantillon à l'étape finale de gonflement, juste avant que la rupture se produise. Ensuite la loi de Laplace est utilisée pour calculer la tension et en déduire la contrainte à rupture. Il s'agit d'une contrainte de Cauchy.

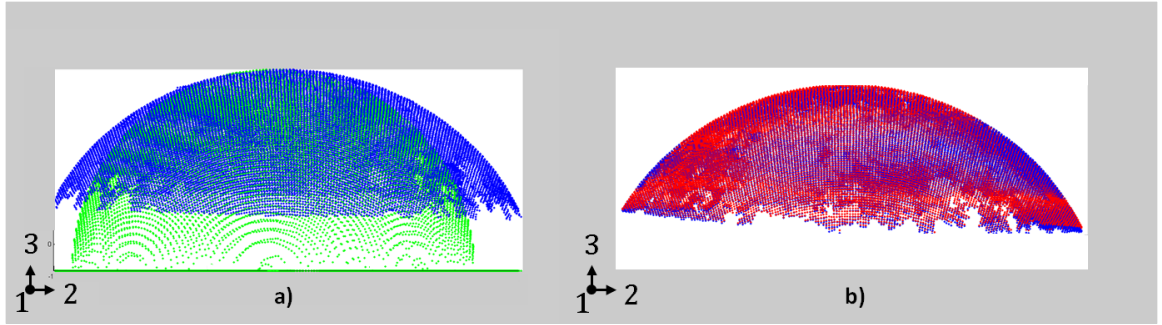
La première étape du traitement des données par la méthode GAM consiste à charger dans le logiciel *Matlab*<sup>®</sup> les coordonnées 3D de tous les points qui constituent la surface de l'échantillon sous gonflement. Tous les points sont exprimés dans le repère cartésien global (1, 2, 3) (Figure 2.13).

Afin de retrouver le rayon de courbure de la surface reconstruite de l'échantillon, une demi-sphère dont nous connaissons le rayon de courbure est recalée sur la surface reconstruite à l'aide d'un programme *Matlab*<sup>®</sup>. Ce processus est représenté dans la Figure 2.14, où la demi-sphère (en vert) est fixée au sommet de la surface reconstruite (en bleu) (Figure 2.14a). Ensuite la demi-sphère est ajustée, au sens des moindres carrés par modification de son rayon de courbure, à la surface reconstruite. La demi-sphère (en rouge) a été modifiée et recalée à la surface reconstruite (en bleu) (Figure 2.14b), ce qui nous permet de dire que la surface reconstruite a le même rayon de courbure que la demi-sphère.

Pour calculer la contrainte à rupture en utilisant la loi de Laplace, nous avons besoin d'utiliser le rayon de courbure à la dernière étape de gonflement et de connaître l'épaisseur courante de l'échantillon sous gonflement. Considérant l'échantillon comme



**Figure 2.13.:** a) Surface reconstruite de l'échantillon aortique à la dernière étape de gonflement grâce aux coordonnées 3D de chaque point.



**Figure 2.14.:** a) Superposition d'une demi-sphère (en vert) avec l'échantillon (en bleu) avant ajustement du rayon de la demi-sphère. b) Superposition après ajustement (en rouge) entre la demi-sphère et l'échantillon.

un matériau incompressible, l'épaisseur courante de l'échantillon gonflé sera toujours plus petite que celle de l'échantillon à contrainte nulle.

### 2.3.1. Calcul l'épaisseur courante globale

Afin de calculer la variation de l'épaisseur, nous devons calculer  $F_{33}$  défini précédemment dans l'Equation (2.5). Le calcul de la variation d'épaisseur de l'échantillon au cours de l'essai de gonflement est effectué en appliquant l'hypothèse d'incompressibilité :

$$\det(F) = 1 \quad (2.7)$$

Dans ce sens, l'hypothèse d'incompressibilité implique :

$$F_{11}F_{22}F_{33} - F_{12}F_{21}F_{33} = 1 \quad (2.8)$$

De cette manière l'élongation hors-plan peut être calculée comme :

$$F_{33} = \frac{1}{F_{11}F_{22} - F_{21}F_{12}} \quad (2.9)$$

où  $F_{33}$  est le rapport d'épaisseur. Finalement nous calculons l'épaisseur courante comme :

$$h_n = \frac{1}{n_p} \sum_{i=1}^{n_p} (F_{33})_i h_o \quad (2.10)$$

où  $n_p$  est le nombre de points matériels de la surface,  $h_n$  est l'épaisseur moyenne à l'étape courante  $n$  de gonflement et  $h_o$  est l'épaisseur initiale mesurée à un état de contrainte nulle (Section 2.1.2).

### 2.3.2. La loi de Laplace

La dernière étape du calcul de la contrainte à rupture implique l'utilisation de la loi de Laplace (Peterson *et al.*, 1960; Humphrey, 2002). Cette équation permet de mettre en relation la tension superficielle, la pression et le rayon de courbure. Dans notre cas, nous avons une demi-sphère et la loi de Laplace prend la forme suivante :

$$t = \frac{pr}{2} \quad (2.11)$$

où  $t$  est la tension de la surface (N/mm),  $p$  est la pression à l'étape finale s'appliquant sur l'échantillon gonflé (MPa) et  $r$  est le rayon de courbure calculé à la dernière étape (mm).

La loi de Laplace est utilisée pour calculer une estimation moyenne de la contrainte à rupture de l'échantillon d'AATA gonflé sous l'hypothèse d'une forme en demi-sphère. Ce calcul est obtenu par :

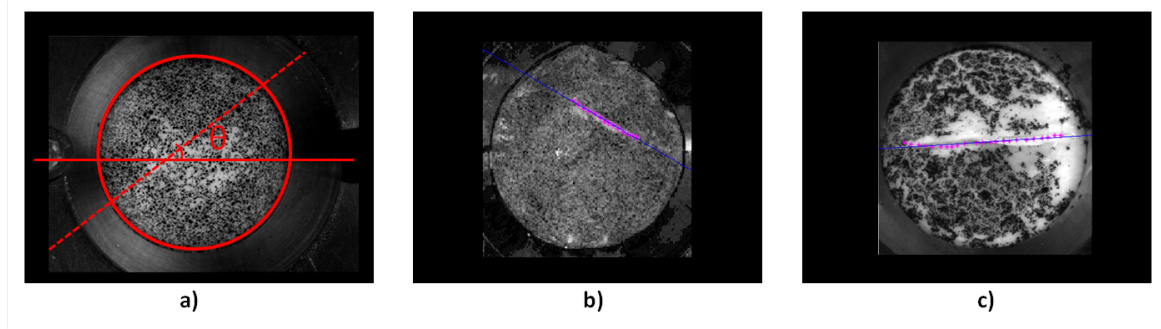
$$\sigma^{Lap} = \frac{pr}{2h_n} \quad (2.12)$$

où  $\sigma^{Lap}$  est la contrainte à rupture ainsi calculée à la dernière étape de gonflement de l'échantillon (MPa),  $h_n$  est l'épaisseur moyenne finale de la couche de l'échantillon (mm) obtenu avec (Equation (2.10)),  $p$  est la pression à l'état courant (MPa),  $r$  est le rayon de courbure estimé à l'aide d'une approximation au sens des moindres carrés de la surface à l'état déformé (Romo *et al.*, 2012).



### 2.3.3. Angle d'orientation de la rupture

La rupture des tissus aortiques sous gonflement a une forme caractéristique de déchirure oblique. Cela laisse supposer que la structure et l'orientation des fibres de collagène du tissu jouent un rôle important dans la rupture (Figure 2.15).



**Figure 2.15.:** a) Orientation de l'angle de rupture " $\theta$ " calculée par rapport à la direction circonférentielle (horizontale), en b) l'angle obtenu était de  $29.5^\circ$ ; en c) il était de  $3.61^\circ$ .

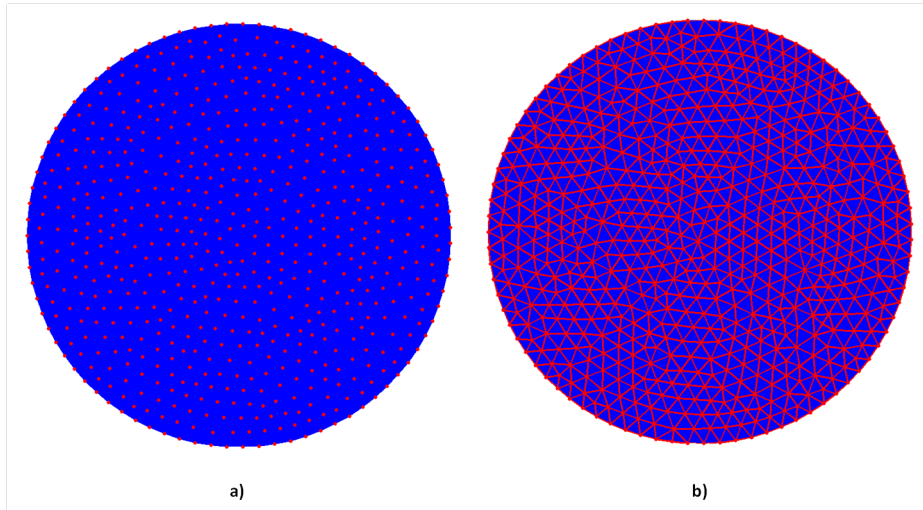
Nous avons défini un angle  $\theta$  qui permet de mesurer avec précision l'orientation de la rupture. L'angle de rupture  $\theta$  est calculé en utilisant les images du système de SCI au moment de la rupture ou juste après la rupture. Un programme sous le logiciel *Matlab*® permet de marquer manuellement la zone de la rupture avec des points. Une courbe de tendance de régression linéaire est créée à l'aide des marquages et l'angle entre cette ligne et l'axe horizontal (direction circonférentielle de l'artère) est calculé. Les échantillons pour lesquels la rupture est en contact avec les bords du dispositif de gonflement ont été éliminés de cette étude. Grâce à cette précaution, il est supposé que la rupture observée dans les échantillons n'a pas été affectée par les conditions aux limites.

## 2.4. Méthode LAM (local analysis method)

### 2.4.1. Discrétisation de la surface de l'échantillon

Un processus de discrétisation est mis en place en créant un maillage sur la surface reconstruite de l'échantillon sous gonflement. Nous interpolons avec la surface reconstruite une distribution moins dense de points qui serviront comme nœuds pour créer un maillage. Cette distribution des points est préalablement définie par 644 nœuds (Figure 2.16a). L'interpolation des coordonnées de ces nœuds se fait depuis la première jusqu'à la dernière étape de gonflement. Grâce aux nœuds interpolés, une triangulation

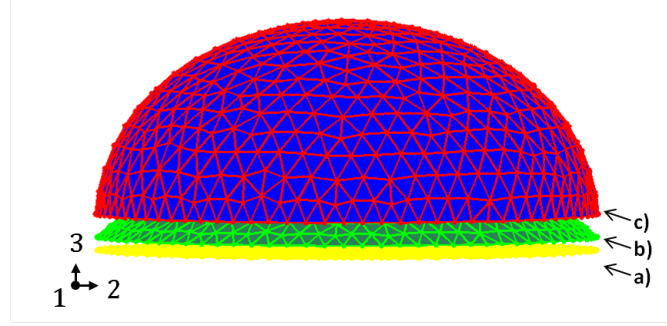
de Delaunay effectuée sous le logiciel *Matlab*<sup>®</sup> nous permet de créer le maillage qui va recouvrir la surface reconstruite de l'échantillon d'AATA (Figure 2.16b). Pour 644 nœuds, nous avons 1203 éléments triangulaires dans le maillage.



**Figure 2.16.:** Discretisation de la surface. a) en bleu les points expérimentaux et en rouge les nœuds pour créer le maillage. b) Le maillage créé par triangulation de Delaunay.

Il est important de dire que tout au long du processus de gonflement, nous utilisons le même maillage qui suit la surface reconstruite (Figure 2.17). A l'état initial, la jonction d'interpolation est calculée en prenant en compte la distance entre les points de la surface reconstruite et les nœuds du maillage. Par la suite, cette interpolation est utilisée aux états déformés pour déterminer les coordonnées des nœuds du maillage à partir de celles des points de la surface reconstruite. Plus la densité des points que nous avons reconstruits est élevée (Figure 2.13) et plus précise sera l'interpolation des nœuds. D'où l'importance de réaliser correctement la procédure expérimentale et les mesures de champs avec le système de SCI.

Pour chacun des éléments triangulaires, nous allons calculer les contraintes au cours de l'essai de gonflement. Afin d'arriver à obtenir la contrainte, nous devons résoudre un problème statiquement déterminé où le nombre d'équations écrites dans le système doit être égal au nombre d'inconnues. Dans notre cas, les inconnues sont les trois composantes du tenseur des contraintes dans le plan de la membrane. Pour chaque élément triangulaire nous allons écrire l'équation d'équilibre local en considérant l'échantillon aortique comme une membrane. L'avantage d'utiliser cette méthode est que les propriétés matériau de l'échantillon ne sont pas nécessaires pour calculer la distribution des contraintes.



**Figure 2.17.:** Reconstruction de la surface 3D de l'échantillon d'AATA tout au long du processus de gonflement. Dans l'image nous apercevons a) l'état initial (jaune), b) une des étapes intermédiaires (vert) et c) l'étape finale (rouge et bleu).

En prenant en compte la création numérique du maillage sur la surface reconstruite de l'échantillon aortique, nous pouvons considérer que la déformation de l'échantillon aortique sous gonflement est décrite par la déformation de son maillage.

### 2.4.2. Calcul de l'épaisseur courante locale

L'épaisseur courante est calculée au niveau de chacun des nœuds qui composent le maillage et à chaque étape de chargement de l'essai de gonflement. Comme l'échantillon aortique sous gonflement est supposé conserver un volume constant (hypothèse d'incompressibilité), le rapport d'épaisseur est calculé de la même manière que dans la méthode GAM (Equation (2.10)), mais cette fois-ci de manière locale au niveau de chacun des nœuds qui constituent le maillage :

$$h_{nl} = \frac{h_{ol}}{F_{11}F_{22} - F_{21}F_{12}} \quad (2.13)$$

où  $h_{nl}$  est l'épaisseur locale au niveau de chaque nœud du maillage à l'étape courante de gonflement (mm),  $h_{ol}$  est l'épaisseur locale initiale au niveau de chaque nœud du maillage, définie par  $h_{ol} = h_0$ , où  $h_0$  est l'épaisseur initiale de l'échantillon (supposée être homogène initialement).

### 2.4.3. Calcul des déformations et des contraintes locales

Afin de définir la déformation et la contrainte tridimensionnelle, nous devons définir le rapport d'épaisseur  $\lambda_3$  au niveau du chaque nœud du maillage comme :  $\lambda_3 = h_{nl}/h_{ol}$ .

Le tenseur gradient de la transformation et le tenseur des déformations de Green-Lagrange tridimensionnels sont définis tels que :

$$F = g_\alpha \otimes G^\alpha + \lambda_3 n \otimes N \quad E = \frac{1}{2}(g_{\alpha\beta} G^\alpha \otimes G^\beta + \lambda_3^2 N \otimes N - I) \quad (2.14)$$

où  $N$  est le vecteur unitaire normal à la surface à l'état initial et  $n$  est celui à la configuration déformée.

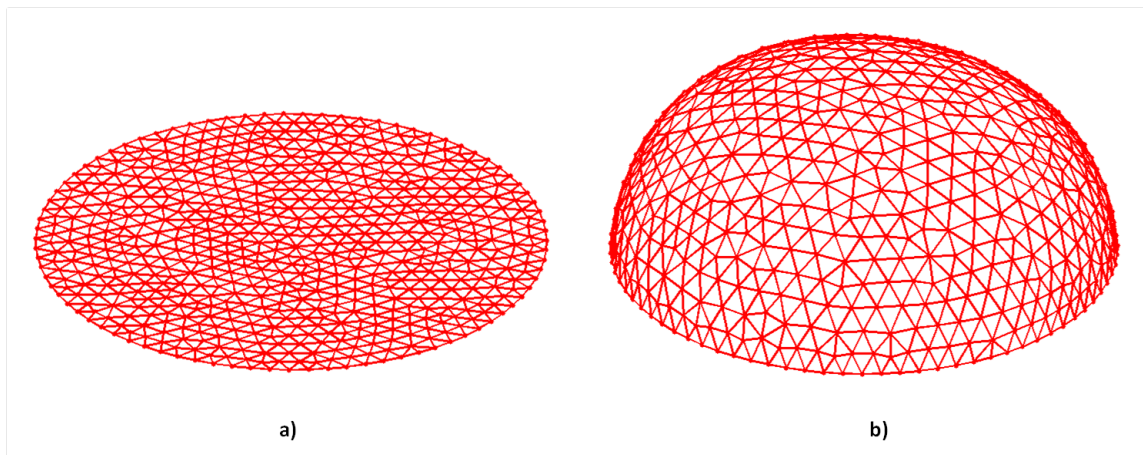
En supposant que l'échantillon utilisé dans l'essai se comporte comme une membrane pure, il est possible de calculer les champs de contrainte locale au niveau des nœuds du maillage. L'équation locale d'équilibre est écrite de la manière suivante :

$$\frac{1}{\sqrt{g}}(\sqrt{g}h_{nl}\sigma^{\alpha\beta}g_\alpha)_{,\beta} + pn = 0 \quad (2.15)$$

où  $g = \det(g_\alpha \cdot g_\beta)$  et  $h_{nl}$  est l'épaisseur courante au niveau du nœud du maillage,  $p$  est la pression interne appliquée pour le gonflement et  $\sigma$  est le tenseur des contraintes de Cauchy. Nous utilisons des fonctions de forme pour écrire une solution approchée de l'Equation (2.15) :

$$\sigma^{\alpha\beta}(x) = \sum_k \sigma^{\alpha\beta}(x_k)\varphi_k(x) \quad (2.16)$$

où les fonctions de forme sont définies ici sur le maillage de la surface d'intérêt à la configuration initiale (Figure 2.18a) et déformée (Figure 2.18b),  $x_k$  est le vecteur position à l'état courant du nœud  $k$  du maillage et  $\varphi_k(x)$  est une fonction de forme linéaire qui prend une valeur nulle à tous les nœuds du maillage à l'exception de  $x_k$  où elle prend la valeur 1.



**Figure 2.18.:** Surface 3D discrétisée tout au long de l'essai. a) début du gonflement et b) dernière étape du gonflement. Le maillage est constant (nombre de nœuds et d'éléments) pendant le gonflement, il est seulement déformé.

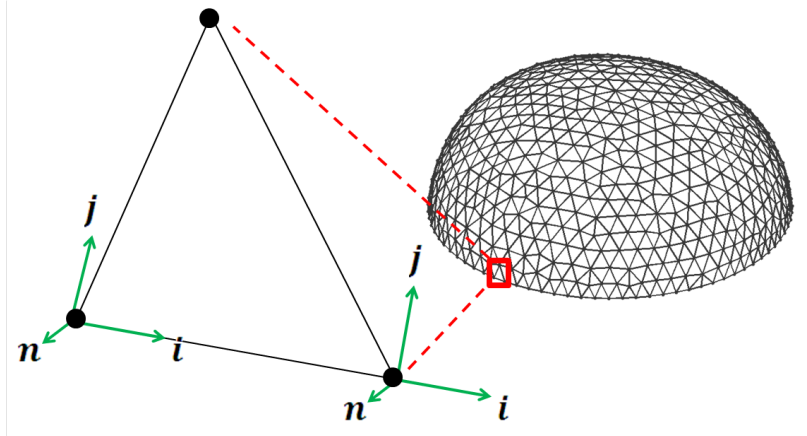
L'Equation (2.15) est écrite au centroïde de chaque élément triangulaire du maillage dans le repère local de l'élément, ce qui résulte en trois équations scalaires par élément. Le repère tangent local à l'élément  $(\vec{e}_1, \vec{e}_2, \vec{e}_3)$  est déterminé de la manière suivante :

$$\begin{aligned}\vec{e}_3 &= n \\ \vec{e}_2 &= n \wedge \vec{E}_1 \\ \vec{e}_1 &= \vec{e}_2 \wedge n\end{aligned}\tag{2.17}$$

où  $n$  est le vecteur unitaire normal à la surface et  $\vec{E}_1$  est la direction 1 du repère cartésien global (1, 2, 3).

En réunissant l'ensemble des équations écrites pour tous les triangles, nous aboutissons à un système linéaire de  $3A$  équations ( $A$  est le nombre de triangles) avec  $3k$  inconnues ( $k$  est le nombre de nœuds  $x_k$ ), les inconnues étant les composantes du tenseur des contraintes de Cauchy  $\sigma_{11}(x_k)$ ,  $\sigma_{22}(x_k)$  et  $\sigma_{12}(x_k)$  dans le repère local  $(\vec{e}_1, \vec{e}_2, \vec{e}_3)$ .

Le système est complété par des conditions aux limites définies par un repère local cartésien  $(i, j, n)$  établi pour chacun des nœuds du bord (Figure 2.19). Dans ce repère  $i$  est le vecteur tangent au bord,  $n$  est le vecteur unitaire normal à la surface et  $j$  est le vecteur perpendiculaire à  $n$  et à  $i$ , calculé par le produit vectoriel :  $j = n \otimes i$ .



**Figure 2.19.:** Repère local cartésien qui permet de définir les conditions aux bords de la membrane.

Dans ce repère cartésien, le vecteur traction  $T$  qui est défini aux bords et qui permet de maintenir l'équilibre de l'échantillon sous gonflement, est supposé être colinéaire au vecteur  $j$ . Ce qui nous permet de définir les conditions aux limites par :

$$(\sigma \cdot j) \cdot n = 0\tag{2.18}$$

$$(\sigma \cdot j) \cdot i = 0 \quad (2.19)$$

Tout au long des bords, l'Equation (2.18) établit que le vecteur traction est perpendiculaire à  $n$ , ce qui signifie que le vecteur contrainte est dans le plan. L'Equation (2.19) établit que le vecteur contrainte est perpendiculaire à  $i$ , ce qui signifie qu'il n'y a pas de cisaillement aux bords.

Le vecteur contrainte résultant au niveau du bord équilibre automatiquement la pression appliquée à la paroi de par l'utilisation de l'équation d'équilibre (Equation (2.15)).

Le système final d'équations linéaires est surdéterminé et il est résolu au sens des moindres carrés.

En synthèse, l'équation d'équilibre (Equation (2.15)) définie au centroïde de chaque élément nous permet d'écrire trois équations d'équilibre indépendantes pour chaque élément du maillage. Deux équations d'équilibre sont écrites dans le plan tangent à la surface soumise au gonflement et la troisième équation d'équilibre est écrite dans le plan normal à cette surface.

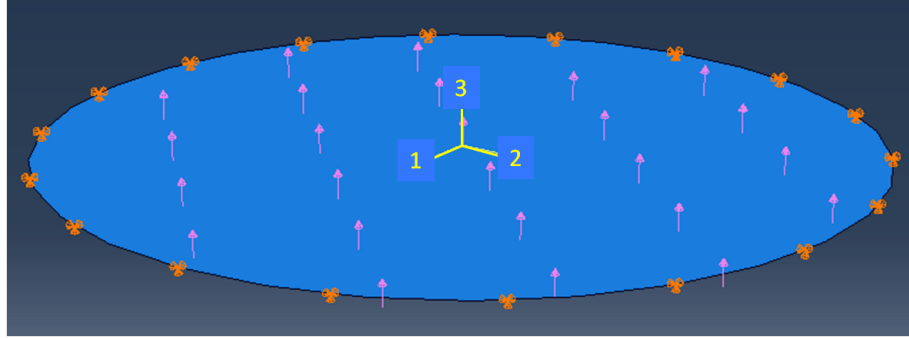
Comme résultat nous sommes capables d'obtenir les composantes du tenseur des contraintes de Cauchy  $\sigma_{11}(x_k)$ ,  $\sigma_{22}(x_k)$  et  $\sigma_{12}(x_k)$  dans le repère local pendant l'essai de gonflement. Les composantes du tenseur des contraintes de Cauchy sont exprimées au niveau des nœuds du maillage.

#### 2.4.4. Etude de validation

La distribution des contraintes que nous sommes capables d'obtenir en utilisant la méthode LAM décrite précédemment est comparée avec les résultats obtenus par une simulation numérique du gonflement utilisant la méthode des éléments finis (EF).

Une simulation par EF a été réalisée afin de reproduire numériquement l'essai de gonflement de l'échantillon aortique. Nous avons utilisé le logiciel *Abaqus*® et nous avons créé une couche de 0,85 mm d'épaisseur et de 30 mm de diamètre, qui correspond à la zone d'intérêt (ZDI) de l'échantillon sous gonflement vu par le système de stéréo corrélation d'images (SCI). Pour réaliser une simulation numérique, il est nécessaire de définir les propriétés matériau du modèle. A partir de la littérature, nous avons obtenu des propriétés matériau basées sur le modèle Holzapfel-Gasser-Ogden (HGO) (Holzapfel *et al.*, 2000). Les propriétés utilisées pour la simulation sont : densité = 5,0e-4 (-),  $C_{10}$  = 0,0764 (MPa),  $D$  = 1,e-8 (-),  $k_1$  = 0,0839611 (MPa),  $k_2$  = 1,2644611 (-),  $\kappa$  = 0 (-) and  $\beta$  = 41 (°).

Les conditions aux bords de la couche ont été définies par un encastrement. Une pression uniforme de 0,06 MPa a été appliquée sur la surface interne du modèle (Figure 2.20), ce qui provoquera le gonflement. Le maillage de la simulation numérique a été défini par 10 119 nœuds et 19 887 éléments de type coque.



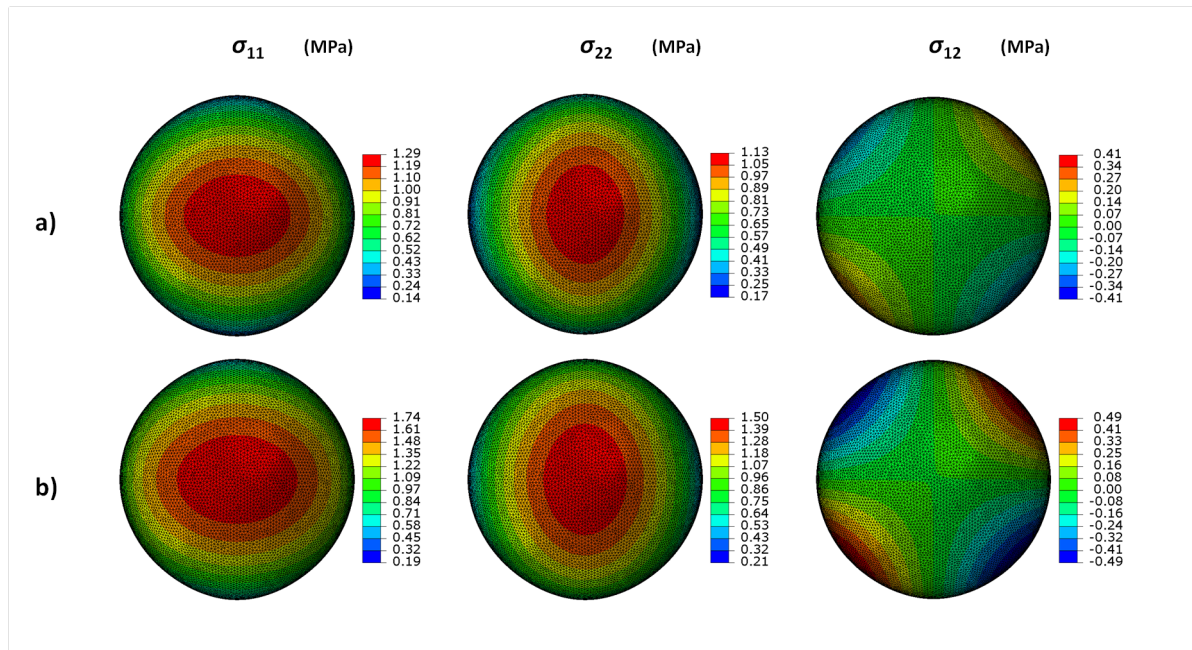
**Figure 2.20.:** Couche numérique créée dans le logiciel *Abaqus*<sup>®</sup> afin de simuler l’essai de gonflement de l’échantillon aortique. Les conditions aux limites sont définies par un encastrement aux bords. Une pression uniforme est appliquée à la surface inférieure de la couche.

Les champs de contrainte obtenus de la simulation par EF ont été considérés comme les valeurs de référence et comparés avec les résultats obtenus par notre méthode LAM. L’utilisation d’éléments de type coque dans la simulation numérique permet l’expression des résultats de la distribution des contraintes dans la surface interne (Figure 2.21a) comme dans la surface externe (Figure 2.21b) de la couche sous gonflement.

Les contraintes sur la surface externe sont plus grandes que les contraintes sur la surface interne de la simulation par EF. Pour une couche de 0,85 mm d’épaisseur, il a été calculé que la moyenne en erreur absolue entre les contraintes de la surface externe et interne sont de 0,32 MPa pour  $\sigma_{11}$ , 0,26 MPa pour  $\sigma_{22}$  et 0,0013 MPa pour  $\sigma_{12}$ . Nous avons fait la moyenne des contraintes sur la surface externe et interne afin d’obtenir les contraintes à mi-épaisseur. En faisant cela, nous sommes capables de comparer les résultats de la simulation par EF avec nos résultats qui donnent directement les contraintes à mi-épaisseur. Les valeurs à mi-épaisseur ont été interpolées sur le maillage de la méthode LAM ( $A= 1203$  éléments et  $k= 644$  nœuds) (Figure 2.22a).

Nous avons appliqué notre méthode LAM de calcul de contraintes locales aux données de la simulation par EF pour obtenir les distributions des trois composantes du tenseur des contraintes de Cauchy. Afin d’avoir la même résolution spatiale pour comparer nos résultats avec la simulation par EF, nous avons utilisé le même maillage ( $A= 1203$  éléments et  $k= 644$  nœuds) pour lancer notre méthode LAM (Figure 2.22b).



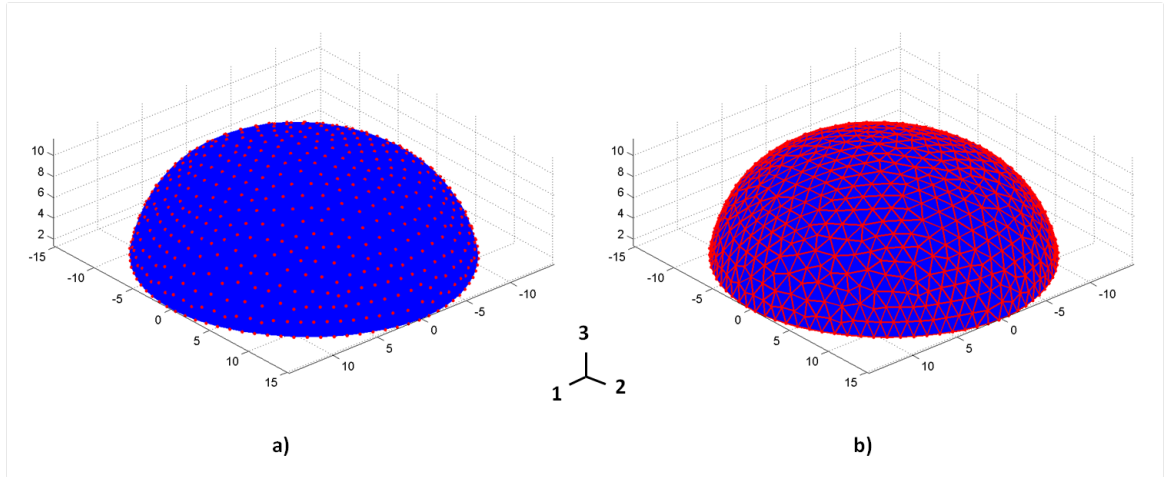


**Figure 2.21.:** Résultats de la simulation numérique par éléments finis utilisant le logiciel *Abaqus*<sup>®</sup>. Les champs de contraintes sont exprimés à la surface a) interne et b) externe de la couche sous gonflement.

Pour faciliter la comparaison visuelle nous avons comparé, élément par élément, les résultats de notre méthode LAM et ceux de la simulation par EF. La Figure 2.23a montre la distribution des contraintes obtenues de la simulation par EF, définie comme la référence. La Figure 2.23b montre la distribution des contraintes obtenues utilisant notre méthode LAM. La différence entre les deux méthodes est calculée pour chaque élément et elle est montrée dans la Figure 2.23c. Les résultats de la comparaison montrent une moyenne en erreur absolue de 0,031 MPa pour  $\sigma_{11}$ , 0,002 MPa pour  $\sigma_{22}$  et 0,005 MPa pour  $\sigma_{12}$ . Cette moyenne en erreur absolue représente une erreur relative de 3,5 % pour  $\sigma_{11}$ , 0,3 % pour  $\sigma_{22}$  et 0,5 % pour  $\sigma_{12}$ .

La différence entre les deux méthodes s'explique notamment par les conditions aux limites définies dans chaque méthode. Dans notre méthode LAM, nous avons défini des conditions aux bords par l'Equation (2.18) et l'Equation (2.19), alors que dans la simulation par EF les conditions aux bords sont définies par un encastrement. Nous aurions pu établir également un encastrement comme conditions aux bords dans notre méthode LAM afin de réduire la différence, cependant ce type de condition n'est pas très réaliste pour décrire le comportement expérimental de l'échantillon sous gonflement. Nous avons donc décidé de regarder l'impact de ces conditions dans la distribution des contraintes. Nos résultats montrent que les conditions aux bords affectent seulement les contraintes calculées près des bords. Si nous supprimons les trois premières rangées

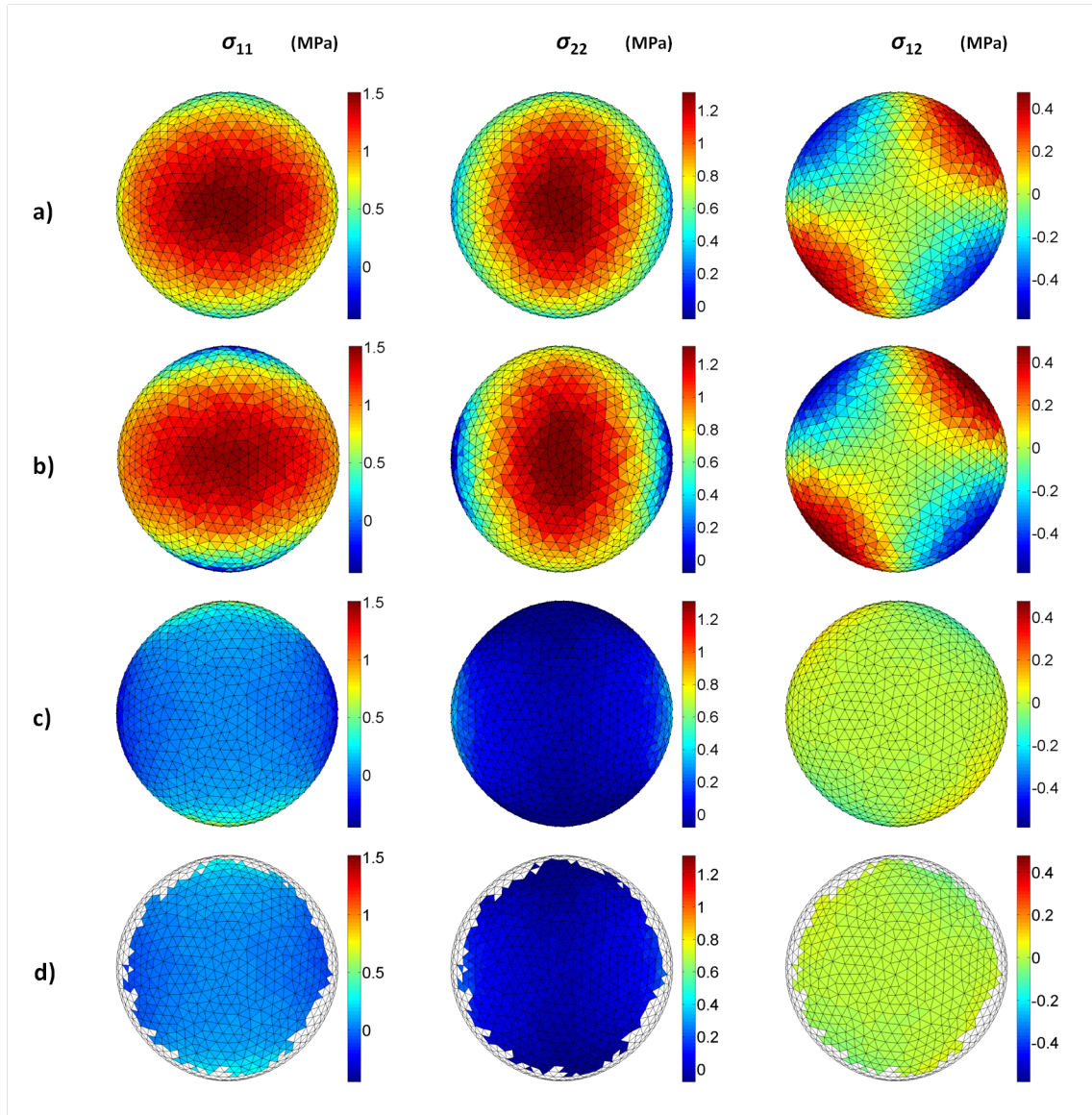




**Figure 2.22.:** La surface reconstruite de la simulation par EF (en bleu) a été importée dans le logiciel *Matlab*<sup>®</sup>. a) Les nœuds (en rouge) montrent les endroits où les contraintes de Cauchy sont calculées. b) La surface reconstruite est maillée utilisant la triangulation de Delaunay aux nœuds.

d'éléments adjacentes aux bords (Figure 2.23d), alors la moyenne en erreur absolue est réduite à 0,008 MPa pour  $\sigma_{11}$ , 0,013 MPa pour  $\sigma_{22}$  et 0,008 MPa pour  $\sigma_{12}$ . Ce qui représente une erreur relative de 0,8 % pour  $\sigma_{11}$ , 1,4 % pour  $\sigma_{22}$  et 0,8 % pour  $\sigma_{12}$ . Cela montre que notre méthode de calcul de contraintes contient quelques erreurs aux bords, dues aux conditions aux bords choisies, mais ces erreurs disparaissent en s'éloignant du bord.

Les résultats obtenus lors de cette étude de validation permettent de vérifier la validité de l'utilisation de l'hypothèse de membrane faite dans notre méthode de calcul de contraintes. L'hypothèse de membrane implique que la variation des contraintes à travers l'épaisseur de l'échantillon est ignorée. La distribution des contraintes que nous sommes capables de reconstruire est faite à mi-épaisseur. Comme nous l'avons démontré précédemment, nos résultats sont en très bon accord avec les résultats obtenus de la simulation par EF à l'épaisseur moyenne. Cela veut dire que l'utilisation de l'hypothèse de membrane n'affecte pas la reconstruction des contraintes à mi-épaisseur.

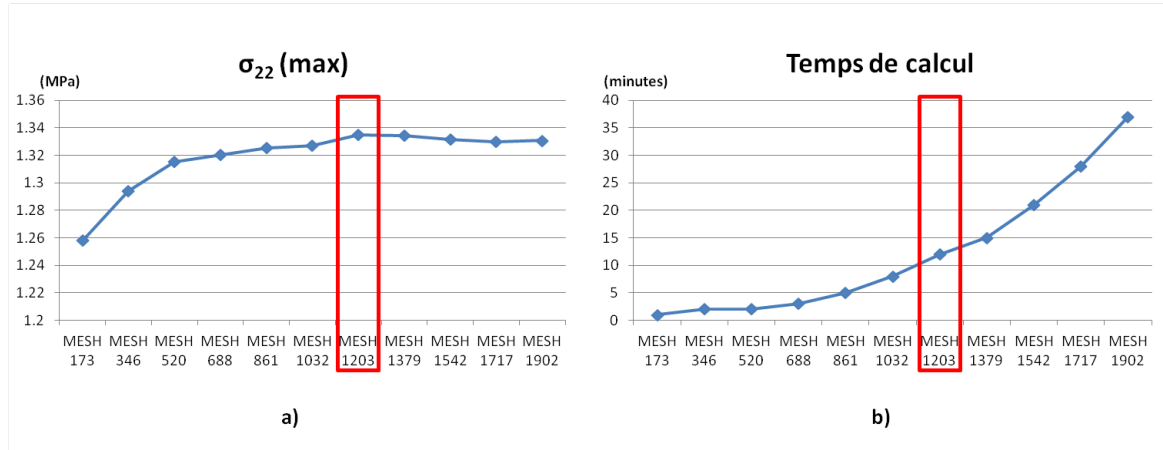


**Figure 2.23.:** Comparaison élément par élément entre la distribution des contraintes calculées utilisant a) la simulation par EF (référence) et b) notre méthode LAM. c) Montre l'erreur absolue (en MPa) entre a) et b). Finalement d) montre l'erreur absolue entre a) et b), mais cette fois-ci en éliminant les éléments aux bords.

### 2.4.5. Etude paramétrique

Une étude paramétrique a été réalisée afin de déterminer la taille optimale du maillage utilisée pour calculer les contraintes locales avec notre méthode. Les quatre paramètres évalués ont été  $\sigma_{11}$ ,  $\sigma_{22}$ ,  $\sigma_{12}$  et le temps de calcul. Nos résultats ont montré que les paramètres  $\sigma_{11}$  et  $\sigma_{12}$  ne montrent pas une variation importante en fonction de la taille du maillage. Les deux paramètres qui varient le plus ont été  $\sigma_{22}$  et le temps de calcul.

Afin de faire un compromis entre le temps de calcul et la précision, nous avons choisi d'utiliser un maillage avec  $A = 1203$  éléments et  $k = 644$  nœuds (Section 2.4.5). Cette configuration permet de reconstruire les distributions des composantes de la contrainte de Cauchy avec des erreurs d'environ 1%. Le temps de calcul pour un processus de gonflement de 20 étapes de chargement était d'environ 12 minutes sur PC à processeur double cœur.



**Figure 2.24.:** Etude paramétrique pour choisir la taille optimale du maillage. a) valeur maximale de  $\sigma_{22}$  (MPa) et b) le temps de calcul (minutes).

## 2.5. Méthode LIM (local identification method)

### 2.5.1. Modélisation élastique anisotrope

Dans notre étude, chaque spécimen d'AATA a été modélisé comme une monocouche dont le comportement mécanique est décrit par le modèle Holzapfel-Gasser-Ogden (HGO) [Holzapfel2000a]. Par l'utilisation de ce modèle le tissu est considéré comme un matériau composite incompressible et renforcé par des fibres de collagène.

L'inconvénient de ce modèle est qu'il suppose que les familles de fibres de collagène sont alignées de manière parallèle autour de l'artère. De plus, il ne permet pas de prendre en compte la dispersion des fibres de collagène. Cela permet seulement de représenter correctement l'architecture histologique de la média et pas celles de l'intima ni de l'adventice. Les valeurs des paramètres mécaniques du modèle retrouvées à partir des essais expérimentaux ne permettent pas de faire une corrélation entre les mécanismes de déformation et l'architecture histologique de la paroi artérielle parce que ces paramètres n'ont pas une interprétation physique réelle.

Cependant, l'utilisation du modèle HGO présente des avantages importants, comme l'adaptabilité du modèle qui peut être appliqué à des géométries diverses et complexes. L'emploi de ce modèle très utilisé dans la littérature permet de comparer facilement nos résultats avec d'autres études et il pourrait permettre l'implémentation de nos résultats dans des simulations numériques par la méthode des éléments finis. De plus, il présente l'avantage de reproduire correctement la non linéarité et l'anisotropie de la paroi artérielle par l'utilisation de peu de paramètres. La fonction d'énergie de déformation isochore du modèle HGO a été définie comme :

$$\Psi(I_1, I_4, I_6) = \Psi_g(I_1) + \Psi_f(I_4, I_6), \quad (2.20)$$

où  $\Psi_g$  est la partie isotrope de la fonction d'énergie de déformation et peut représenter le comportement mécanique de la matrice non-collagénique de l'artère. Cette partie peut être écrite :

$$\Psi_g(I_1) = C_{10}(I_1 - 3) \quad (2.21)$$

où  $C_{10}$  est un paramètre matériau et  $I_1 = (2E - I) : I$  où  $E$  est le tenseur des déformations de Green-Lagrange.  $\Psi_f$  peut représenter la contribution des familles des fibres de collagène dans l'artère. Dans cette étude, il a été écrit comme :

$$\Psi_f(I_4, I_6) = \frac{k_1}{2k_2} \sum_{i=4,6} \exp[k_2(I_i - 1)^2] - 1, \quad (2.22)$$

où les invariants  $I_4$  et  $I_6$  ont été définis comme suit :

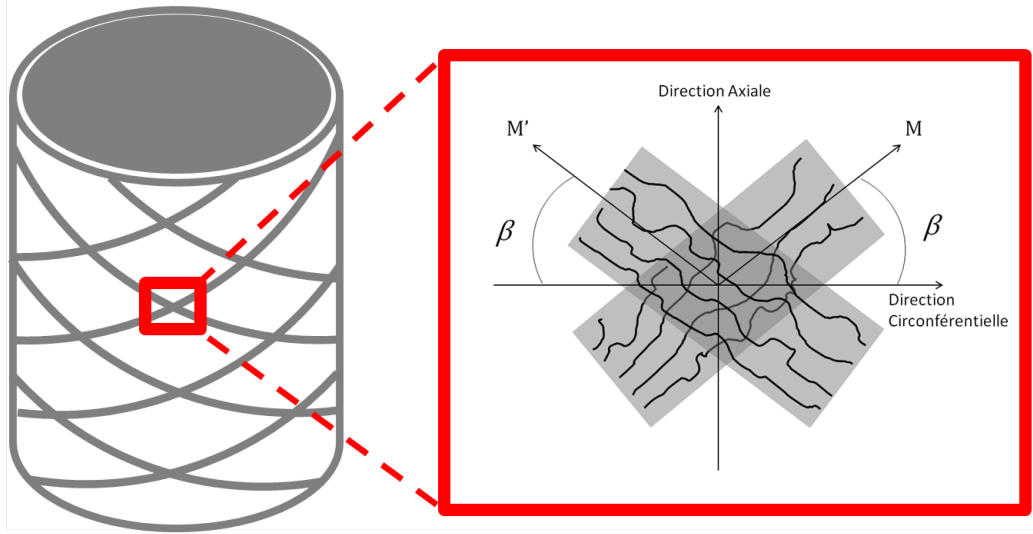
$$I_4 = (2E - I) : M \otimes M = \lambda_f^2 \quad (2.23)$$

$$I_6 = (2E - I) : M' \otimes M' = \lambda_f^2 \quad (2.24)$$

où  $\lambda_f^2$  peut être interprété comme le carré de l'allongement dans les directions des vecteurs  $M$  et  $M'$  (Figure 2.25) qui représentent les directions des deux familles de fibres, définies ici de manière symétrique :

$$M = [\cos(\beta) \sin(\beta)] \quad (2.25)$$

$$M' = [\cos(\beta) - \sin(\beta)] \quad (2.26)$$



**Figure 2.25.:** Schéma qui montre l'arrangement des fibres de collagène dans le modèle HGO.

Finalement, la fonction d'énergie de déformation utilisée pour modéliser les échantillons d'AATA a quatre paramètres constitutifs :  $C_{10}$  et  $k_1$  qui sont des paramètres décrivant le comportement sous contrainte du matériau ;  $k_2$  qui est un paramètre sans dimension et  $\beta$  qui représente un angle moyen formé par les familles des fibres de collagène par rapport à la direction circonférentielle de l'artère (Figure 2.25). Il a été rapporté dans la littérature que pour l'artère thoracique humaine, le paramètre  $C_{10}$  est généralement 10 à 20 fois inférieur au paramètre  $k_1$  (Weisbecker *et al.*, 2012). Par conséquent, la partie isotrope de la fonction d'énergie de déformation affecte peu la réponse mécanique. Pour cette raison et pour des raisons de simplicité,  $C_{10}$  a été considéré constant dans notre étude et sa valeur a été fixée à 5 kPa. La section suivante explique comment nous avons retrouvé les trois autres paramètres du matériau à travers les échantillons d'AATA.

### 2.5.2. Calcul de l'angle $\beta$

Selon le calcul de contraintes locales (Section 2.4.3) de la méthode LAM, nous avons calculé les contraintes et les déformations tout au long de l'essai de gonflement au centroïde de chaque triangle qui compose le maillage de l'échantillon d'AATA. Cela nous fournit suffisamment de données pour utiliser la méthode LIM et identifier les paramètres  $k_1$ ,  $k_2$  et  $\beta$ . Le second tenseur des contraintes de Piola-Kirchhoff  $S$  s'écrit :

$$S = \frac{\partial \Psi_g}{\partial E} + \frac{\partial \Psi_f}{\partial E} = 2C_{10}I_1 + 2k_1(\lambda_f^2 - 1)e^{k_2(\lambda_f^2 - 1)^2}(M \otimes M) + 2k_1(\lambda_f^2 - 1)e^{k_2(\lambda_f^2 - 1)^2}(M' \otimes M') \quad (2.27)$$

Le tenseur des contraintes de Cauchy est calculé à l'aide de :

$$\sigma = F \cdot S \cdot F^T + cI \quad (2.28)$$

où  $F$  est le tenseur gradient de la transformation et  $cI$  représente un terme de pression hydrostatique supplémentaire dû à la condition d'incompressibilité. Dans des conditions de contraintes planes, nous imposons  $\sigma_{33} = 0$ , ce qui donne  $c = -2C_{10}F_{33}^2 = -\frac{2C_{10}}{(F_{11}F_{22} - F_{12}F_{21})^2}$ . En combinant l'Equation (2.27) et l'Equation (2.28), nous obtenons :

$$\sigma = \begin{bmatrix} F_{11} & F_{12} \\ F_{21} & F_{22} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} 4k_1(\lambda_f^2 - 1)e^{k_2(\lambda_f^2 - 1)^2} \cos^2(\beta) & 0 \\ 0 & 4k_1(\lambda_f^2 - 1)e^{k_2(\lambda_f^2 - 1)^2} \sin^2(\beta) \end{bmatrix} \cdot$$

$$\begin{bmatrix} F_{11} & F_{21} \\ F_{12} & F_{22} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 2C_{10}(F_{11}^2 + F_{12}^2) - \frac{2C_{10}}{(F_{11}F_{22} - F_{12}F_{21})^2} & 2C_{10}(F_{11}F_{21} + F_{12}F_{22}) \\ 2C_{10}(F_{11}F_{21} + F_{12}F_{22}) & 2C_{10}(F_{21}^2 + F_{22}^2) - \frac{2C_{10}}{(F_{11}F_{22} - F_{12}F_{21})^2} \end{bmatrix} \quad (2.29)$$

qui donne :

$$\frac{\sigma'_{22}}{\sigma'_{11}} = \frac{F_{21}^2 \cos^2(\beta) + F_{22}^2 \sin^2(\beta)}{F_{11}^2 \cos^2(\beta) + F_{12}^2 \sin^2(\beta)} \quad (2.30)$$

où :

$$\sigma'_{11} = \sigma_{11} - 2C_{10}(F_{11}^2 + F_{12}^2) + \frac{2C_{10}}{(F_{11}F_{22} - F_{12}F_{21})^2} \quad (2.31)$$

$$\sigma'_{22} = \sigma_{22} - 2C_{10}(F_{21}^2 + F_{22}^2) + \frac{2C_{10}}{(F_{11}F_{22} - F_{12}F_{21})^2} \quad (2.32)$$

On en déduit :

$$\sigma'_{11}F_{21}^2 + \sigma'_{11}F_{22}^2 \tan^2(\beta) - \sigma'_{22}F_{11}^2 - \sigma'_{22}F_{12}^2 \tan^2(\beta) \quad (2.33)$$

qui présente la forme  $AX - B = 0$  où :

$$A = \sigma'_{11}F_{22}^2 - \sigma'_{22}F_{12}^2 \quad (2.34)$$

$$X = \tan^2(\beta) \quad (2.35)$$

$$B = \sigma'_{22}F_{11}^2 - \sigma'_{11}F_{21}^2 \quad (2.36)$$

Les paramètres  $A$  et  $B$  sont connus pour chaque élément du maillage et pour toutes les étapes de chargement grâce à l'utilisation de notre méthode LAM (Section 2.4.3). En appliquant une régression linéaire pour chaque élément du maillage, il est possible d'obtenir la valeur de  $X = \tan^2(\beta)$  (Figure 2.26a) et par conséquent  $B = \tan^{-1}\sqrt{X}$ .

### 2.5.3. Calcul des paramètres matériau $k_1$ et $k_2$

Les deux paramètres matériau  $k_1$  et  $k_2$  du modèle ont été déduits à l'aide des équations suivantes :

$$\sigma'_{11} = 4k_1\lambda_1^2 \cos^2(\beta)(\lambda_f^2 - 1)e^{k_2(\lambda_f^2 - 1)^2} \quad (2.37)$$

$$\sigma'_{22} = 4k_1\lambda_2^2 \sin^2(\beta)(\lambda_f^2 - 1)e^{k_2(\lambda_f^2 - 1)^2} \quad (2.38)$$

où  $\lambda_1^2$  et  $\lambda_2^2$  sont les valeurs de l'élongation principale dans les directions circonferentielle et axiale.

A partir de l'Equation (2.37) et l'Equation(2.38) nous obtenons :

$$\ln(\sigma'_{11}) = \ln(4k_1\lambda_1^2 \cos^2(\beta)(\lambda_f^2 - 1)) + k_2(\lambda_f^2 - 1)^2 \quad (2.39)$$

$$\ln(\sigma'_{22}) = \ln(4k_1\lambda_2^2 \sin^2(\beta)(\lambda_f^2 - 1)) + k_2(\lambda_f^2 - 1)^2 \quad (2.40)$$

En développant, il peut être écrit :

$$\ln(\sigma'_{11}) - \ln(4\lambda_1^2 \cos^2(\beta)(\lambda_f^2 - 1)) = k_2(\lambda_f^2 - 1)^2 + \ln(k_1) \quad (2.41)$$

$$\ln(\sigma'_{22}) - \ln(4\lambda_2^2 \sin^2(\beta)(\lambda_f^2 - 1)) = k_2(\lambda_f^2 - 1)^2 + \ln(k_1) \quad (2.42)$$

L'Equation (2.41) et l'Equation (2.42) présentent la forme d'un système linéaire  $Y = AX + B$  où :

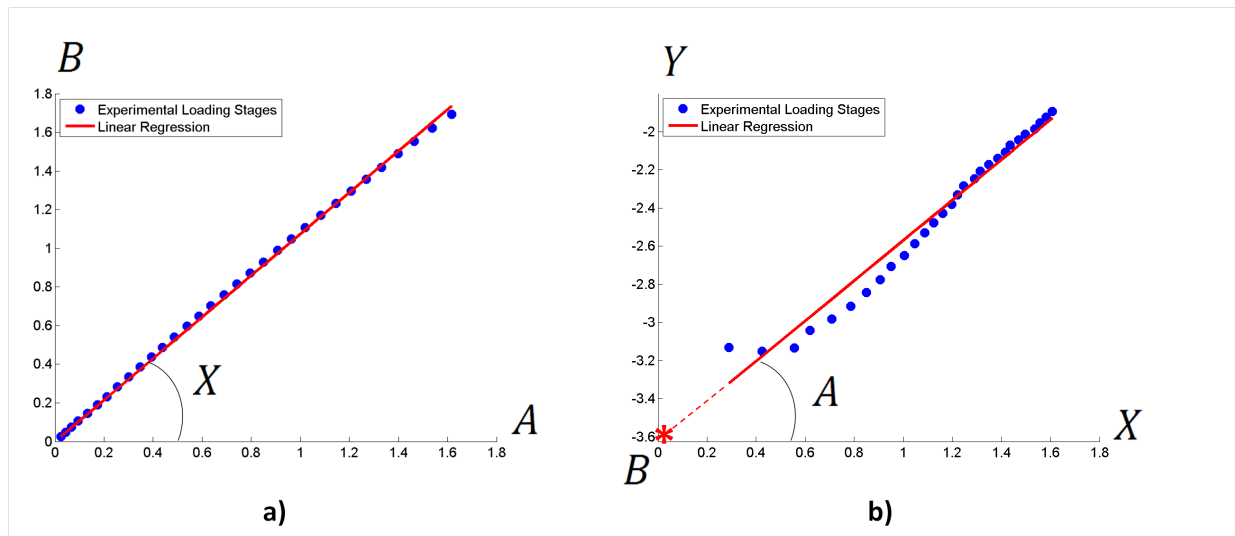
$$A = k_2 \quad (2.43)$$

$$B = \ln(k_1) \quad (2.44)$$

tandis que  $X$  et  $Y$  sont connus à partir des résultats obtenus au centroïde de chaque élément triangulaire du maillage en utilisant la méthode LAM. Encore une fois, une régression linéaire au sens des moindres carrés a été utilisée pour retrouver  $k_1$  et  $k_2$  (Figure 2.26b) :

$$k_2 = A \quad (2.45)$$

$$k_1 = e^B \quad (2.46)$$



**Figure 2.26.:** Régression linéaire de l'essai No. 66 pour trouver a)  $\beta$  (élément No. 100) et b)  $k_1$  et  $k_2$  (élément No. 750).



### 2.5.4. Éléments du maillage exclus de l'identification

Pour chaque élément, la qualité de l'approximation a été mesurée par un coefficient de détermination, noté  $R^2$ , calculé comme :

$$R^2 = 1 - \frac{SS_r}{SS_t} \quad (2.47)$$

où  $SS_r$  est la somme des carrés des résidus entre les données expérimentales et les données du modèle que l'on vient d'identifier et  $SS_t$  est la somme totale des carrés entre les données expérimentales et leur moyenne. Les éléments du maillage où  $R^2$  est inférieur à 0,7 sont représentés par le symbole  $\triangle$  dans les résultats. Pour ces éléments, le modèle HGO est inapproprié pour approximer les courbes de données et les valeurs de  $k_1$ ,  $k_2$  et  $\beta$  n'ont donc pas été calculées pour ces éléments.

# 3. Mechanical characterization of the rupture stress of ATAA

## Sommaire

---

<b>3.1. Préambule . . . . .</b>	<b>97</b>
<b>3.2. Introduction . . . . .</b>	<b>98</b>
<b>3.3. Methods . . . . .</b>	<b>100</b>
3.3.1. Materials . . . . .	100
3.3.2. Inflation test . . . . .	102
3.3.3. Digital image stereo-correlation (DIS-C) . . . . .	104
3.3.4. Rupture stress calculation . . . . .	106
3.3.5. Rupture orientation angle . . . . .	108
<b>3.4. Results . . . . .</b>	<b>109</b>
<b>3.5. Discussion . . . . .</b>	<b>111</b>
<b>3.6. Conclusions . . . . .</b>	<b>113</b>
<b>3.7. Acknowledgement . . . . .</b>	<b>113</b>

---



## 3.1. Préambule

Ce chapitre est constitué d'une étude qui décrit en détail la technique expérimentale employée pour la caractérisation de 15 échantillons d'anévrisme de l'aorte thoracique ascendante (AATA) par la méthode GAM. Les couches constitutives des échantillons aortiques ont été séparées en deux : média et adventice. Un total de 9 médias et 6 adventices a été utilisé pour effectuer des essais de gonflement jusqu'à leur rupture. L'objectif de cette étude est de caractériser de manière séparée le comportement à rupture de la couche média et adventice des échantillons d'AATA sous gonflement. Cette étude reprend la préparation des échantillons d'AATA, la procédure expérimentale ainsi que la méthode GAM utilisée pour calculer la contrainte à la rupture. Cette méthode utilise la loi de Laplace, comme décrit précédemment au chapitre 2. Nous avons donc calculé systématiquement les paramètres suivants : la pression, le rayon de courbure de l'échantillon demi-sphérique et l'épaisseur courante de l'échantillon sous gonflement. La rupture des échantillons sous gonflement se fait par une déchirure d'une forme ovale caractéristique, qui semble avoir une orientation privilégiée. Cette orientation privilégiée peut s'expliquer par la structure fibreuse de la paroi artérielle, et pourra être corrélée par des analyses de la microstructure de la paroi. Nous avons donc quantifié les angles d'orientation de rupture de tous les échantillons aortiques sous gonflement. Les résultats de cette étude montrent que les adventices présentent une plus grande résistance à la rupture, en comparaison avec les médias. Cela confirme que l'adventice joue un rôle protecteur contre l'extension excessive de la paroi aortique. Les angles d'orientation de rupture des adventices sont en moyenne plus proches de la direction circonférentielle en comparaison avec ceux des médias. Et prenant l'ensemble des échantillons (média et adventice), nos résultats montrent que l'angle d'orientation de rupture moyen est proche de la direction circonférentielle. Nous avons également tracé les courbes de contrainte-déformation des échantillons les plus représentatifs suivant la direction axiale et circonférentielle. Cela a permis de mettre en évidence leur caractère non linéaire. Dans cette étude, il est intéressant de noter qu'un des échantillons où la plus grande contrainte à rupture a été mesurée appartenait au patient le plus jeune ce qui semble indiquer une corrélation entre l'âge du patient et la résistance de l'échantillon d'AATA à rupture. Cette étude (Romo *et al.*, 2012) a été publiée dans les actes du congrès *IRCOBI (International Research Council On Biomechanics of Injury)* qui a eu lieu à Dublin en Irlande en septembre 2012.

## 3.2. Introduction

Cardiovascular diseases represent a major public health issue in the industrialized countries. According to the World Health Organization (W.H.O.) cardiovascular diseases are the first cause of death in the world (?). Cardiovascular diseases include many disorders affecting the heart and blood vessels. The most frequent are atherosclerosis and cerebrovascular accidents (CVA) but also include other kinds of arterial wall pathologies like dissections or aneurysms which can cause the death of 60 000 people every year in the industrialized world if not treated. Aortic aneurysms alone are the 13th cause of death in the industrialized world (Isselbacher, 2005; Al-Attar et Nataf, 2010).

Aortic ruptures may occur spontaneously, after a pathological condition like aneurysms or dissections, and sometimes after traumatic events like motor vehicle accidents.

Motor vehicle accidents frequently lead to non-penetrating thoracic aortic injuries, which are highly lethal. In 80-90% of the cases of thoracic aortic injury, patients will die within the first hours (O'Connor *et al.*, 2009; Parmley *et al.*, 1958) and approximately 2% of surviving patients will not be diagnosed initially with aortic injury and will develop chronic pseudoaneurysms which can, eventually, rupture (Parmley *et al.*, 1958; Yilmaz *et al.*, 2010). In such accidents, aortic injuries are caused mainly by horizontal decelerations at different attachment sites of the thoracic aorta. Particularly in the proximal part of the aorta, the deceleration event will provoke the lengthening of the ascending aorta and the torsion of the aortic root caused by the displacement of the heart into the left pleural cavity (Kirsh *et al.*, 1976; Prêtre *et al.*, 1996).

Another important factor determining the aortic injury is the sudden increase of the aortic intraluminal pressure. Oppenheim (1918) found that the ascending aorta in cadavers ruptured when a pressure of approximately 3000 mmHg was suddenly applied within the aorta (Prêtre *et al.*, 1996). This was one of the first times that the human aortic tissue was pushed to its limits in order to describe its behavior.

Since then, mechanical tests have been the most common way to characterize the mechanical behavior of aortic tissue and to predict its rupture. For example Okamoto *et al.* (2002) used planar biaxial stretching tests, uniaxial strength tests and opening angle methods to measure elastic properties, strength, and residual stress in dilated thoracic ascending aorta.

Choudhury *et al.* (2009) used biaxial tensile tests to compare different regions of the human thoracic ascending aorta in pathological and healthy conditions. They found different properties between regions but these properties were not directionally dependent, suggesting that pathological tissue is isotropic, while healthy tissue is rather anisotropic.

Using mechanical testing approaches allow enlarging the possible use of other approaches like mathematical modeling. In this concern, different authors have tried to model healthy and pathological arterial behavior by conceiving their own constitutive equations (Fung, 1993; Holzapfel et Ogden, 2010; Humphrey, 2002; Gasser *et al.*, 2006; Ferruzzi *et al.*, 2011). These physical relations can approximate the response of material to external stimuli. In these equations material constants have to be determined by mechanical tests and the parameters of the equations are fitted to the test results.

Mechanical approaches to characterize aortic aneurysms are still in early stages, even if a lot of progress has been made, today there is still no consideration of mechanical criteria in standard surgical treatments. The main and almost the only criterion used to operate thoracic ascending aneurysms is when the aneurysm reaches a diameter of 55 mm (Al-Attar et Nataf, 2010; Bonow *et al.*, 2006; Vahanian *et al.*, 2007).

Even though there is a general consensus in the surgical interventional criterion of 55 mm, it is still very debatable. According to Nicholls et al. (1998) and Pape et al. (2007) it has been shown that aneurysms below the interventional criterion of 55 mm can rupture or dissect, leading to the controversy of whether small aortic aneurysms should be repaired or not. The International Registry of Aortic Dissection (IRAD) noted the same phenomenon (Pape *et al.*, 2007), but recognized the dangers of reducing size criterion for surgical intervention. This would mean that many more people could be affected by this measure and there might be more harm caused by operating on small sized aneurysms rather than leaving the criterion unchanged (Elefteriades et Farkas, 2010).

Furthermore, the diameter size criterion does not consider the shape of the aneurysm which could be important. On this regard, Vorp et al. (1998) determined the distribution of mechanical wall stress into an abdominal aortic computational model, finding that the shape of the aneurysm is as important as the maximum diameter of the aneurysm in order to determinate the maximum stress distribution and possibly the rupture of the aneurysm.

These are the main reasons why mechanical criteria should be introduced when evaluating the risk of rupture or dissection of the thoracic aortic wall. To this objective, the development of accurate experimental procedures and the acquisition of more experimental data are required. The experimental procedure introduced in this paper consists of an inflation test performed on circular patches of fresh aneurysmal tissue, linked to strain measurements by digital image stereo-correlation. The purpose of this work is first of all to create a database providing detailed and accurate mechanical characterization of aneurysmal tissue rupture in order to better understand the phenomenon of

the aneurysm rupture. It will eventually lead to creating new intervention criteria based on the mechanics of aortic tissue rather than just the diameter size of the aneurysm.

### 3.3. Methods

The experimental inflation test consists of injecting water into a hermetically sealed cavity, formed by the aortic tissue and the inflation test device, provoking the deformation of the tissue as the water is filling the cavity. Using Digital Image Stereo-Correlation System (DIS-C) the 3D shape of the inflated aortic specimen can be recreated in order to calculate its radius of curvature. Full-field strain measurements also obtained by DIS-C will be used to calculate the strains and final thickness during the inflation. Finally, the rupture stress of the aortic specimen will be evaluated using the Laplace's law.

#### 3.3.1. Materials

The experimental procedure is conducted using aneurysmal aortic specimens from patients who required a surgical replacement of the pathological segment of the ascending aorta. An agreement has been established with the University Hospital Center of Saint Etienne in order to have access to those specimens, following the guidelines of the local Institutional Review Board.

A total of 11 different aneurysmal aortic tissues are used for the experimental procedure leading to 15 valid specimens for experimental tests (see Table 3.1). Specimens are kept in refrigeration at  $+4^{\circ}\text{C}$  in a 0.9% physiological saline solution. Tests are performed within 24 hours after excision which let us make the hypothesis that the mechanical properties of the tissue are maintained in this period of time (Adham *et al.*, 1996). During the entire experimental procedure we try to maintain the specimen layer as well irrigated as possible in order to preserve its mechanical properties.

The cylindrical aortic specimen (Figure 3.1a) is cut in the axial direction, which is the blood flow direction, and then the specimen is laid flat in order to evaluate the best area for the test to be performed. Specimen areas presenting pathological calcifications or intimal thrombosis are discarded from the study. The residual stress in the aortic specimens during the experimental procedure is not considered in this study because flat positioning of the opened section of the cylindrical vessel is assumed to be stress-free (Fung, 1993; Holzapfel *et al.*, 2000). Large-sized aortic specimens allow performing two experimental procedures, even though it is rare. Inversely, sometimes, the specimen is so small that no experimental procedures can be performed.

**Table 3.1.:** Demographic information of the specimens

Test no.	Layer type	Sex/Age	Diameter before surgery (mm)	Initial thickness (mm)
1	adventitia	M/67	50	1.18
2	adventitia	M/36	50	0.51
3	adventitia	M/55	53	0.79
4	adventitia	M/81	54	0.64
5	adventitia	M/76	52	0.62
6	adventitia	M/71	48	0.55
7	media	M/70	63	0.89
8	media	M/67	50	0.68
9	media	M/54	60	0.98
10	media	M/55	53	1.09
11	media	F/76	55	1.15
12	media	M/81	54	0.91
13	media	M/68	59	1.02
14	media	M/69	51	1.09
15	media	M/71	48	1.04

The next step consists of cutting a square flat piece of the specimen of approximately 45mm x 45 mm. From the square flat specimen we remove very carefully, using dissecting blunt-point scissors, the loose connective tissue which is attached to the adventitia layer (Figure 3.1b). This tissue is removed because it is of no interest from the mechanical point of view in this study and also because it will make the specimen slide during the inflation test.

The remaining square specimen contains the tunica intima, media and adventitia. It was decided to separate the square specimen into two layers, the intima-media and the adventitia. The inflation test will be performed with each of the layers, allowing two different tests by aortic specimen if all conditions are satisfied. Mechanically, the two more important layers are the tunica media and the adventitia in healthy arteries (Holzapfel *et al.*, 2000). Different mechanical properties can be found on each of these two layers, which is the reason why we test them separately. In this study, the mechanical contribution of the tunica intima is neglected, or more precisely it is considered to be part of the tunica media.

The separation between the two layers is accomplished by differentiating the color of each layer; the media being yellowish while the adventitia being pinkish. A starting incision



is made with the dissecting scalpel in the transition zone between the tunica media and adventitia (Figure 3.1c). We can finally separate them by pulling each layer very carefully trying to reduce the damage on the surface. The square pieces will be marked in the upper right corner (Figure 3.1d) distinguishing the axial and circumferential directions which is important to characterize the rupture orientation angle.

The average thickness of each layer was measured at zero stress state using a digital caliper, putting the layer of interest between two plates so as to homogenize the measured surface.

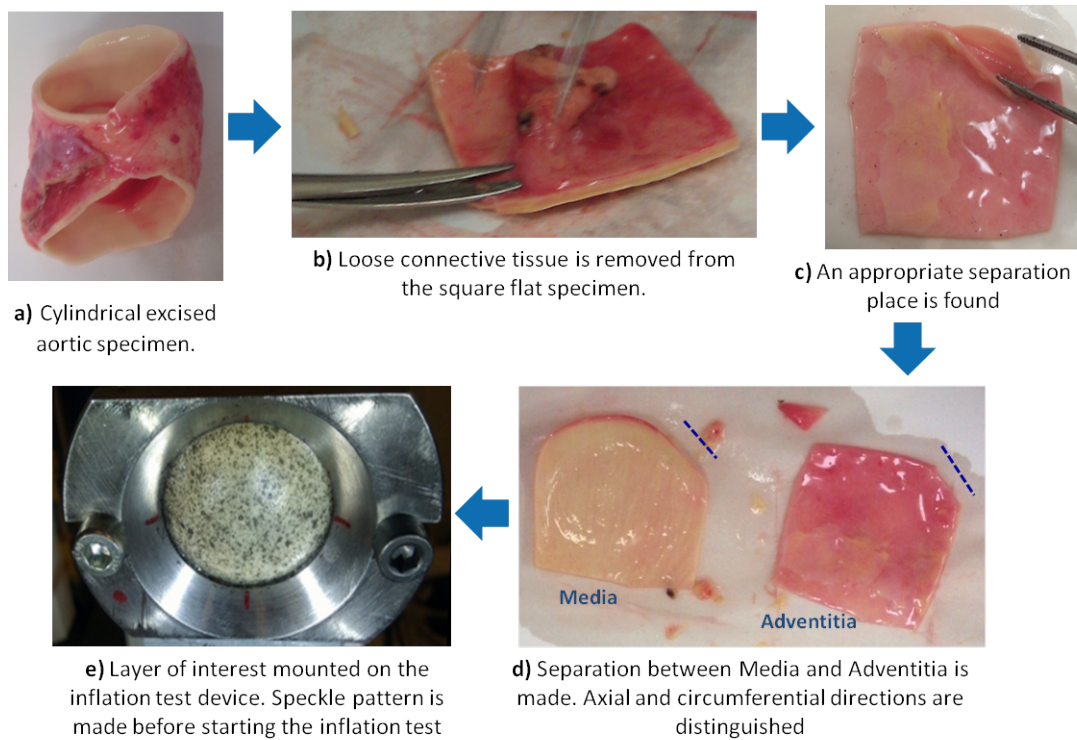
### 3.3.2. Inflation test

The inflation test has been chosen in order to identify the radius of curvature and the rupture stress parameters. The advantage of this kind of test is that it will reproduce *in vivo* pressurized conditions. In our case, water under pressure will be used to generate biaxial stress states in the specimen.

First, the layer of interest is positioned into the inflation test device (Figure 3.1e) matching the axial direction of the specimen layer with the vertical direction in the device, and the circumferential direction with the horizontal one. The axial direction is the one which follows the blood flow direction and the circumferential direction is perpendicular to the axial direction.

The layer of interest is maintained flat and tightened between the two parts of the inflation test device : the injecting face which is the side of the device that will introduce the water under pressure into the cavity and the holder face of the device that is basically a rectangular plate with a circular hole in the middle permitting the outwards inflation of the tissue through it. Also the holder face will maintain a hermetically sealed cavity. Both of these parts of the device, together with the tissue to be tested, are held by two screws that we can adjust depending on the thickness of the layer of interest.

The creation of the speckle pattern on the luminal side of the layer is made once the layer of interest is set on the inflation test device (Figure 3.1e). The speckle pattern is a random spread of paint, homogeneous all over the surface. The technique consists in laying the surface horizontal and spraying in the air slightly above the surface. The surface is then marked indirectly by small drops of paint falling on it and forming the pattern. It is important to maintain the same distance from the surface and the same opening on the valve of the spray paint during the painting in order to obtain a regular drop size. The speckle pattern will be fixed to the surface during the deformation process caused by the inflation test (Figure 3.1e) ; consequently the speckle pattern's deformation



**Figure 3.1.:** Experimental procedure : from aortic specimen preparation to the inflation test

will represent the surface deformation towards the DIS-C system. Note that the luminal side of each layer is chosen to be painted because it is the side where the surface and color of the tissue is more uniform. This aspect is important for improving the quality of the speckle pattern. Using the external side of the layer with the inflation test would have more resemblance to what actually happens during the dilation of an aneurysm *in vivo*. The problem is that the external side is highly irregular and viscous making difficult the speckle pattern to adhere to the surface.

In addition, components of the spray paint affecting the specimen's mechanical properties of the layer will be neglected (Zhang *et al.*, 2002).

The execution of the test consists of injecting water at a constant rate by pushing a piston pump at 15 mm/min until the tissue is ruptured. Simultaneously, the pressure is measured with a digital manometer connected to the piston pump.

The water under pressure into the hermetically sealed cavity provokes the deformation of the layer and consequently the deformation of the speckle pattern until the rupture. All the stages of the inflation are monitored with the DIS-C system, protected from bursting water by a transparent acrylic plate. Images are taken using the DIS-C system every

0.003 MPa, with an average total of 18 images taken for each test. A similar technique was proposed by Mohan and Melvin (1982) which allowed determining one-dimensional elastic properties using two photographic cameras and uniaxial tensile tests instead of a DIS-C system.

Figure 3.2 shows an overall view of the experimental set-up.

### 3.3.3. Digital image stereo-correlation (DIS-C)

The DIS-C system used (including the *Aramis*<sup>®</sup> software) is a commercial system developed by *GOM*<sup>®</sup>, it is composed of two 8-bit CCD cameras, allowing 256 different gray levels and having a resolution of 1624 x 1236 pixels. Each camera is equipped with a 50mm lens, the incidence angle is about 27° and a laser pointer is placed between the two cameras to guide the measures.

To set up the DIS-C system, it is necessary to position the cameras, focus each of the cameras using the maximum aperture size in order to improve focusing. Right after finishing the focus, the aperture must be changed again to the minimum value with the purpose of increasing the depth of field during the image recording. Increasing the depth of field in the images will be critical because the inflation test is an out-of-plane displacement and it is important that the system is maintained in focus during the whole inflation process. Next, the polarizing filters must be adjusted to reduce noise effects, like excessive brightness or parasite reflections.

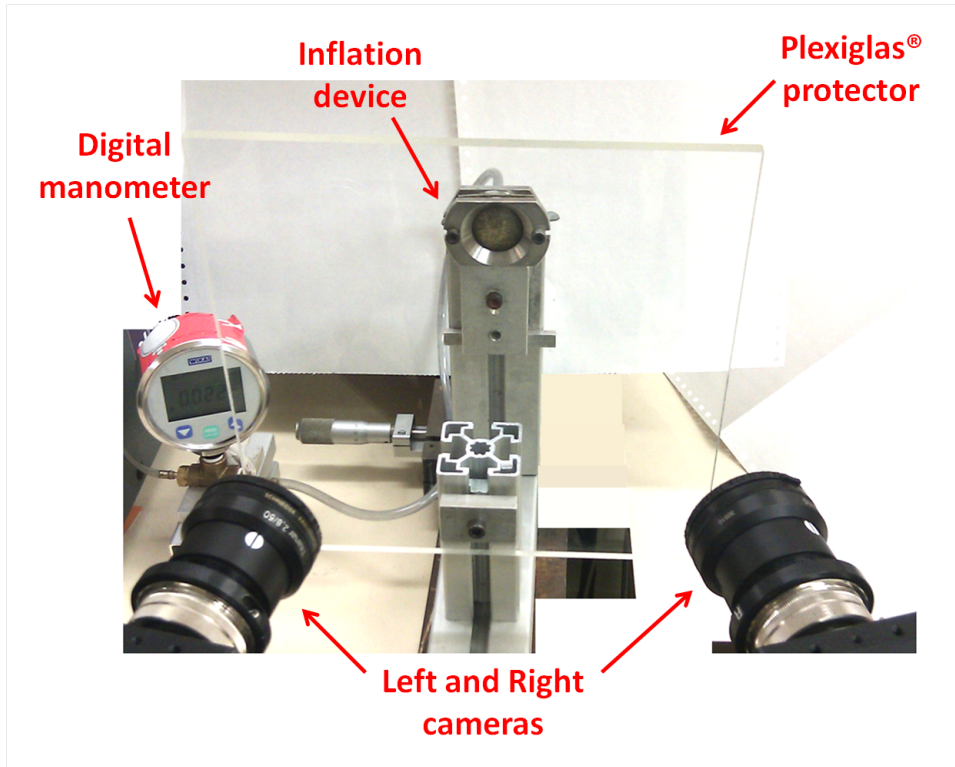
The calibration of the DIS-C system is done with the help of an adequate calibration panel corresponding to our measured volume. The calibration ensures the dimensional coherence of the system. During this process the distance from the system to the specimen and the orientation of the cameras to each other is determined.

A lot of attention is paid to each of these steps because the accuracy of the procedure depends on the quality of the calibration.

Once the experimental procedure is finished, image processing is performed using *Aramis*<sup>®</sup> software.

From the images acquired (Figure 3.3), the Area of Interest (AOI) is delimited on the first image. Here, the AOI is a circle measuring 30 mm diameter, excluding the rest of the image.

The following parameters are chosen for DIS-C processing. The facet size and the facet step are chosen as a function of the speckle pattern dot size, distribution and contrast (Figure 3.4a). These tests have a facet size of 21 pixels (px) and a facet step of 5 px,



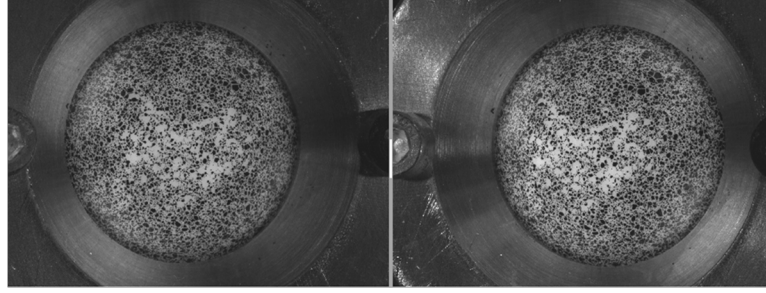
**Figure 3.2.:** Experimental set-up

which means that we will divide the AOI from every image into small squares of  $21 \times 21 \text{ px}^2$  with a 5 px overlapping area. The system will be allowed to identify different gray levels in all facets, making every facet distinguishable from each other. This will permit the facets to be tracked during the different load stages of the inflation test (Figure 3.4b).

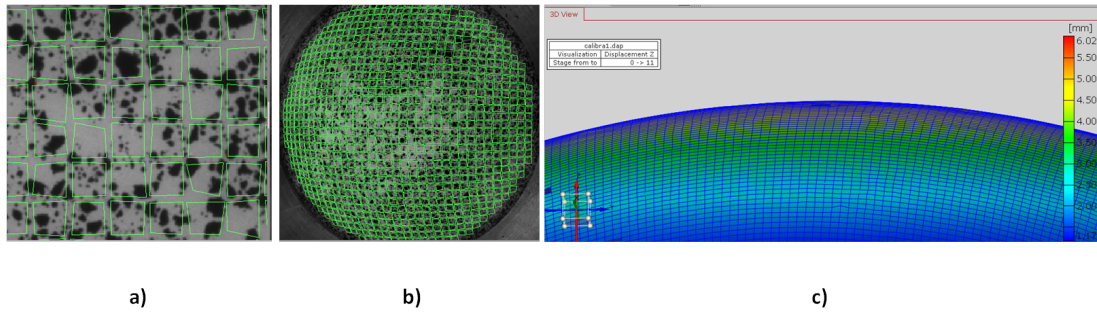
Choosing a facet size of 21 px and a facet step of 5 px yields a resolution of  $0.54 \text{ }\mu\text{m}$  ( $0.02 \text{ px}$ ) for in-plane displacement and  $1.5 \text{ }\mu\text{m}$  for out-of-plane displacement.

The 3D surface will be created once the system will determine the 2D coordinates of the corner and the center of the facets (Figure 3.4c). Using a technique called stereophotogrammetry the 2D coordinates observed from the left camera and the same coordinates observed from the right camera will yield the 3D coordinates. The process is based on the mimic of the human stereoscopic vision.

As we are working under large deformations, it is necessary to set consecutive images as reference from one to another in order to find a correlation between them.



**Figure 3.3.:** View of the specimen during the inflation test through the left and right cameras from *Aramis*® software.



**Figure 3.4.:** View from the *Aramis*® software a) creation of the facet field thanks to the speckle pattern, b) facet field distribution on the inflated specimen and c) creation of a 3D surface.

### 3.3.4. Rupture stress calculation

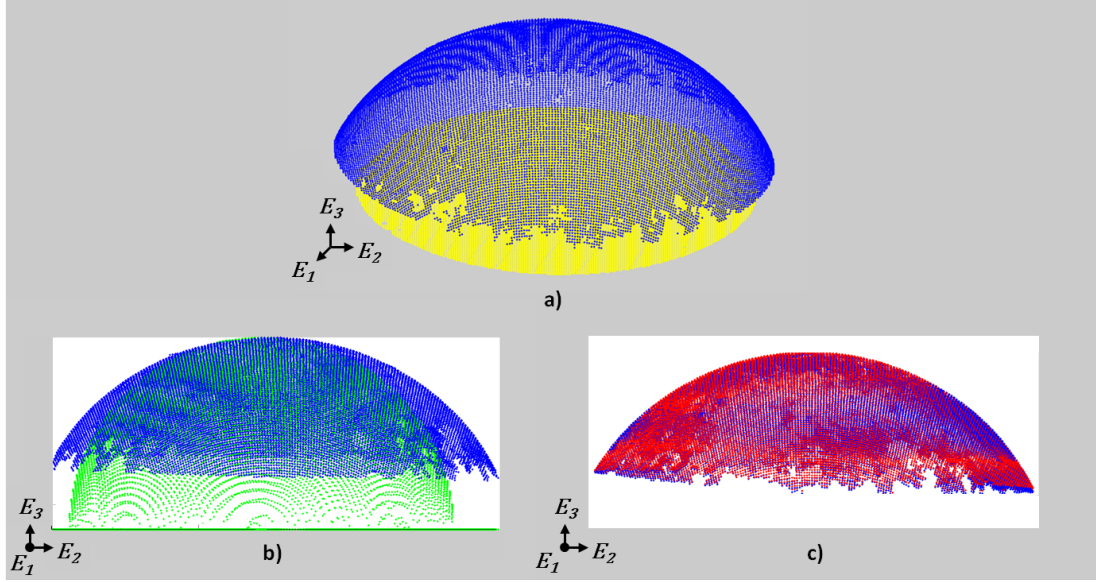
In order to calculate the rupture stress on the inflated layer, the proposed methodology consists of finding the radius of curvature of the inflated layer just before the rupture and in using Laplace's law to calculate the tension and the rupture stress of the inflated layer at rupture.

The first step consists in loading into *Matlab*® the coordinates of all the points to form the 3D surface of the inflated layer just before rupture (Figure 3.5). A semi-spherical geometry is then created and fitted onto the actual surface using an in-house *Matlab*® code. This process is represented in Figure 3.5 where : a) is the first loading data stage, b) is the creation of the semi-spherical shape (green) just under the loaded data (blue) and c) is the mixed representation of the loaded data (blue) and the fitted semi-spherical shape (red).

The aim of this process is to make a global analysis using the inflated specimen without the local fields, which can be obtained through the DIS-C system. Kim et al. (?) made a local analysis of an inflated specimen using stress fields and solving an inverse problem. The advantage of approximating the semi-sphere to the 3D surface of the aortic specimen

is to have an analytical representation of the surface. It is thereby possible to obtain the global radius of curvature.

This calculation is made all over the inflation process, but the final radius is taken from the last image just before the rupture of the inflated aortic layer.



**Figure 3.5.:** a) 3D reconstructed surface, b) Fitting process of the semi-spherical shape in green into the reconstructed surface from the aortic specimen layer in blue, and c) Final fitted semi-spherical shape is represented in red.

Rupture stress calculation also requires the input of the thickness of the specimen at rupture. Its calculation needs several steps to be achieved. Using *Aramis*<sup>®</sup> software through the DIS-C system, the membrane strain values are obtained at each stage by transforming the 3D data created before into the 2D space. In order to achieve this transformation, *Aramis*<sup>®</sup> software uses a method which projects perpendicularly the 3D data into a tangential plane, resulting in sets of points in the 2D space. The deformation gradient tensor  $F$  from the 2D sets of points in the undeformed and deformed state can now be defined by :

$$F = \begin{bmatrix} F_{11} & F_{12} & 0 \\ F_{21} & F_{22} & 0 \\ 0 & 0 & F_{33} \end{bmatrix} \quad (3.1)$$



where  $F_{ij}$  ( $ij = 1, 2, 3$ ) are the components of the deformation gradient tensor. In this formula the out-of-plane stretch ratio,  $F_{33}$  related to thickness changes remains unknown.

The calculation of the thickness change of the specimen during the inflation test is performed using the average Green-Lagrange strain values and the assumption of incompressibility ( $\det(F) = 1$ ). The out-of-plane stretch ratio,  $F_{33}$  is defined :

$$F_{33} = \frac{h_n}{h_o} = \frac{1}{F_{11}F_{22} - F_{21}F_{12}} \quad (3.2)$$

where  $F_{33}$  is the thickness ratio,  $h_o$  is the thickness at a zero stress state (mm),  $h_n$  is the thickness at the final stage (mm).

The last step towards rupture stress calculation involves the Laplace's law. This equation relates the surface tension to the pressure and the radius of curvature. In our case, it has the following form :

$$t = \frac{pr}{2} \quad (3.3)$$

where  $t$  is the tension on the surface (N/mm),  $p$  is the pressure at final stage of the inflated specimen layer (MPa), and  $r$  is the radius of curvature calculated for the final stage (mm).

The stress at rupture is calculated using the final thickness  $h_n$  of the layer :

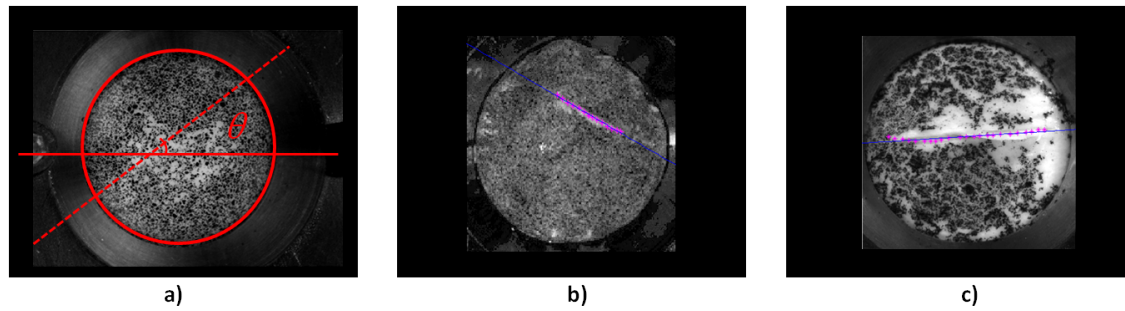
$$\sigma = \frac{pr}{2h_n} \quad (3.4)$$

where  $\sigma$  is the rupture stress calculated at the final stage of the inflated specimen layer (MPa), and  $h_n$  is the final thickness of the specimen layer (mm) obtained from Equation (3.2).

### 3.3.5. Rupture orientation angle

The rupture orientation angle (Figure 3.6) is calculated using the images obtained from the DIS-C system at the moment of the rupture or just after the rupture. A series of points are marked on the image following the rupture orientation exactly in the area of the rupture. A linear regression trend line is fitted using those points and the angle between this line and the circumferential direction (horizontal direction) is calculated.

The specimens for which the rupture did not initiate at the centre of the inflation device were discarded. Thanks to this precaution, it is assumed that the observed rupture in the specimens kept for further analysis is not affected by the boundary conditions.



**Figure 3.6.:** a) Rupture orientation angle  $\theta$  is calculated with respect to the circumferential direction (horizontal). In b) the angle obtained was 29.54° ; in c) it was 3.61°.

## 3.4. Results

A total of 11 different aneurysmal aortic tissues were obtained through an agreement established with the University Hospital of Saint Etienne, France. Inflation experimental tests were carried out in 22 different specimen layers of those 11 aortic tissues. For this study only 15 specimens were taken into account because for the other specimens rupture did not occur in the center of the AOI during the inflation tests. Seven specimens were not included because rupture occurred at the boundaries, or because of other reasons making the data useless. The results obtained are presented in Table 3.2.

From the total of 15 different specimens, 6 were adventitia layers and 9 were media layers. Only one specimen layer was from a female patient and the average age of the patients was 66 years old. From the beginning to the end of the inflation tests, media specimens were thicker than adventitia specimens. It is interesting to note the relationship between age of the patient and rupture stress. The youngest patient's specimen (test no. 2) had clearly the largest rupture stress (3.58 MPa) of all, although the oldest patient's specimen (test no. 12) was not the weakest (0.56 MPa).

Radius of curvature calculated was always in the same range of values with the smallest being 17.19 mm (test no. 3) and the biggest 19.55 mm (test no. 15), which means that the average radius of curvature for all specimen layers was 18.04 mm (standard deviation : 0.77 mm). Radius of curvature values for each of the specimens are shown in Figure 3.7a. Two thirds of the media specimens contributed to this average value as shown in Figure 3.8a.



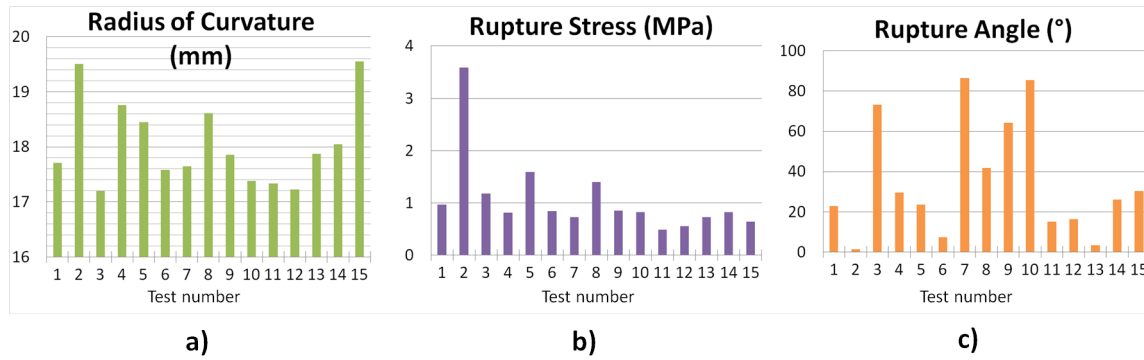
**Table 3.2.:** Results grouped by layer type

Test no.	Layer type	Pressure at rupture (MPa)	Radius of curvature (mm)	Final thickness (mm)	Tension (N/mm)	Rupture Stress (MPa)	Rupture Angle (°)
1	adventitia	0.066	17.70	0.60	0.5842	0.9695	22.79
2	adventitia	0.081	19.50	0.22	0.7802	3.5825	1.28
3	adventitia	0.053	17.19	0.39	0.4557	1.1725	73.29
4	adventitia	0.041	18.75	0.47	0.3846	0.8116	29.54
5	adventitia	0.062	18.44	0.36	0.5719	1.5928	23.58
6	adventitia	0.031	17.57	0.32	0.2725	0.8414	7.23
7	media	0.047	17.64	0.57	0.4147	0.7275	86.39
8	media	0.056	18.61	0.37	0.5211	1.4016	41.84
9	media	0.044	17.85	0.46	0.3927	0.8503	64.33
10	media	0.059	17.38	0.62	0.5127	0.8215	85.38
11	media	0.052	17.33	0.93	0.4853	0.4863	15.03
12	media	0.038	17.22	0.59	0.3273	0.5559	16.31
13	media	0.064	17.87	0.79	0.5720	0.7283	3.20
14	media	0.071	18.04	0.78	0.6405	0.8244	26.09
15	media	0.040	19.55	0.61	0.3911	0.6386	30.30

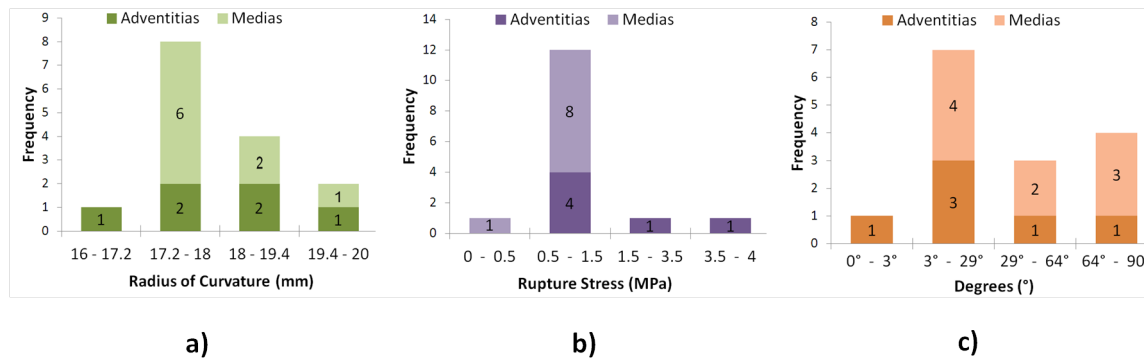
Rupture stress values for each of the specimens are shown in Figure 3.7b. The average rupture stress was 1.06 MPa (standard deviation : 0.46 MPa). 80% of specimens ruptured in this average value (see Figure 3.8b). Distinguishing adventitia and media specimens, the first had an average rupture stress value of 1.49 MPa (standard deviation : 1.06 MPa) and media specimens had an average value of 0.78 MPa (standard deviation : 0.26 MPa). On average, adventitia is thinner than media but it has larger rupture stresses.

Rupture angle values for each of the specimens are shown in Figure 3.7c. Rupture angle average for all specimen layers was 35.11° (standard deviation : 28.82°), where four of nine media specimens and half of the adventitia specimens contributed to this average value as shown in Figure 3.8c. Adventitia specimens alone had an average rupture angle value of 26.28° (standard deviation : 25.40°) and media specimens had an average value of 40.98° (standard deviation : 30.87°).

The behavior of the aortic specimen layers under loading conditions can be described using stress-strain curves as shown in Figure 3.9. Measured Lagrange strain fields in



**Figure 3.7.:** Results in function of a) radius of curvature (mm), b) rupture stress (MPa) and c) rupture angle (°)



**Figure 3.8.:** Frequency distribution of adventitia and media in function of a) radius of curvature (mm), b) rupture stress (MPa) and c) rupture angle (°)

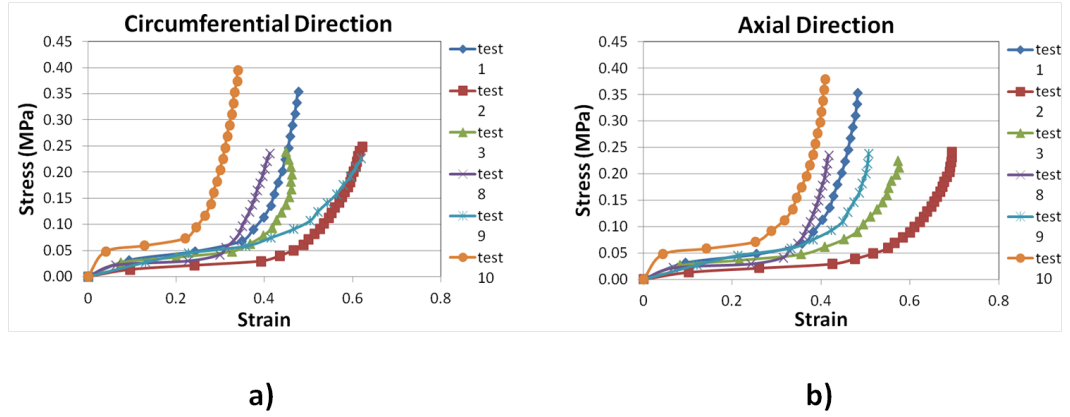
the circumferential and axial directions, for every stage of the inflation test, show the non-linear behavior of the aortic specimens, as the load is supported by the progressive recruitment of collagen fibers.

Comparing the non-linear behavior in the circumferential and axial directions, it can be seen that they present almost the same maximum stress values for each of the specimens presented in Figure 3.9.

Performing uniaxial and equibiaxial tests some authors have found no directional dependence, describing the human ascending aorta as mainly isotropic (Ferruzzi *et al.*, 2011; Raghavan *et al.*, 1996). This is consistent with our results.

## 3.5. Discussion

Using the DIS-C technique and a specific analysis, quantitative values of ultimate stresses have been reported in biaxial inflation testing for aneurysmal tissue.



**Figure 3.9.:** Stress-strain curves for three adventitia specimens (test no. 1, 2, 3) and three media specimens (test no. 8, 9, 10) in the a) circumferential and b) axial direction.

It has been shown that rupture occurs in preferred directions, indicating some anisotropy of the tissue. In this study the anisotropy is somehow marginal during the elastic deformation of the tissue as a semispherical shape fits well the deformed shape of the aortic specimen. The anisotropic elastic properties of the arteries were already characterized using a similar technique (Avril *et al.*, 2010; ?) and it already revealed that there was no clear trend regarding the preferred orientation of collagen fibers in the tissue. This was attributed to the effect of degenerative process in the diseased tissue (?).

However, it was observed here that rupture occurs in a preferred direction. The tear rupture was often preceded by a local weakening of the mechanical properties of the tissue, especially in the intima and media layers which are more fragile (?). It would be interesting to improve the quality of the speckle pattern in order to improve the spatial resolution of the full-field measurements and therefore to characterize more finely the rupture mechanisms.

In the present study, only specimens which ruptured in the center of the AOI were taken into account. The inflation test is assumed to be under uniform biaxial loading at the center of the AOI. Therefore, the boundary conditions of the inflation device are assumed to have only a marginal impact on the observed rupture of the pieces of artery.

Effects of age were observed with the relatively large ultimate stress of the tissue coming from the youngest patient. However, no clear trend comes up from the rest of the data and other tests should be conducted for completing the database and achieving statistical analysis.

The properties of different locations of the aorta were not compared here as was done in the study of Haskett *et al.* (2010). However, differences of properties were high-

ted between the tunica media and the adventitia. The latter is found stronger, which confirms its role of structural support of the artery (Fung, 1993).

## **3.6. Conclusions**

Based on an original approach combining inflation tests and an imaging technique, this paper has presented one of the rare studies providing quantitative values of ultimate stresses in aortic aneurysms. It has potential application to understanding aortic injuries due to severe mechanical loading in car crashes. One of the potentials of this work is to be able to predict the probability of rupture in such circumstances. For this, dynamic conditions of loading will have to be developed in the currently existing protocol.

## **3.7. Acknowledgement**

The authors would like to acknowledge the National Council on Science and Technology of Mexico (CONACYT) for funding Mr. Romo's scholarship.



## 4. In vitro analysis of localized aneurysm rupture

### Sommaire

---

<b>4.1. Préambule . . . . .</b>	<b>117</b>
<b>4.2. Introduction . . . . .</b>	<b>118</b>
<b>4.3. Methods . . . . .</b>	<b>119</b>
4.3.1. Sample preparation and experimental protocol . . . . .	119
4.3.2. Data analysis . . . . .	120
4.3.3. Determination of the local stress fields . . . . .	122
4.3.4. Finite element validation study . . . . .	125
4.3.5. Thickness evolution . . . . .	125
4.3.6. Laplace's law . . . . .	126
<b>4.4. Results . . . . .</b>	<b>126</b>
<b>4.5. Discussion . . . . .</b>	<b>132</b>
4.5.1. Comparison with existing literature . . . . .	132
4.5.2. Comparison of the ultimate stress at different locations . . .	133
4.5.3. Detection of weakened zones in the tissue . . . . .	133
4.5.4. Main sources of variability . . . . .	133
4.5.5. Limitations . . . . .	134
<b>4.6. Conclusions . . . . .</b>	<b>135</b>
<b>4.7. Acknowledgements . . . . .</b>	<b>135</b>
<b>4.8. Conflict of interest . . . . .</b>	<b>135</b>

---



### 4.1. Préambule

Ce chapitre est constitué d'une étude dans laquelle des essais de gonflement ont été utilisés pour caractériser la réponse à rupture des 15 mêmes échantillons d'anévrismes de l'aorte thoracique ascendante (AATA) utilisés dans le chapitre précédent, cette fois-ci par la méthode LAM.

Grâce au système de stéréocorrélation d'images (SCI) qui permet de reconstruire numériquement la surface des échantillons sous gonflement, cette méthode permet de calculer les champs de contraintes de manière ponctuelle sur toute la surface des échantillons sous gonflement. La méthode consiste à discrétiser la surface des échantillons aortiques sous gonflement par la création d'un maillage. Afin de calculer la distribution des contraintes, un système isostatique est résolu en définissant l'équation d'équilibre au centre de chaque élément qui constitue le maillage.

Pour pouvoir utiliser cette méthode, il est nécessaire de connaître les champs de déplacement de l'échantillon, la pression de gonflement et l'épaisseur courante de l'échantillon sous gonflement. De la même manière que dans le chapitre précédent, nous avons calculé l'épaisseur courante de l'échantillon sous gonflement, mais cette fois-ci de manière locale ou ponctuelle pour chaque élément du maillage.

L'avantage d'utiliser la méthode LAM est qu'elle permet de calculer la distribution des contraintes de manière rapide, directe, et surtout sans avoir besoin de connaître les propriétés mécaniques des échantillons aortiques sous gonflement.

Pour les échantillons aortiques analysés par cette méthode LAM, nous avons comparé la distribution des contraintes avec la distribution des épaisseurs des éléments du maillage. Nous avons constaté que la rupture de certains échantillons n'a pas eu lieu aux endroits où les contraintes maximales étaient localisées, mais aux endroits où l'épaisseur de l'échantillon était très faible. Cela nous a permis de dire qu'il existe des endroits dans l'échantillon gonflé plus susceptibles que d'autres pour que la rupture se produise.

La rupture des échantillons se produit par un endommagement de la paroi aortique sous gonflement. En regardant l'évolution de l'épaisseur des échantillons, depuis l'étape initiale jusqu'à leur rupture, nous avons constaté qu'il est possible de prédire la localisation de la rupture plusieurs étapes de chargement avant que celle-ci se produise. Des zones d'affaiblissement où le tissu devient très mince sont alignées dans la même direction que celle dans laquelle la rupture apparaît.

Nos résultats sont les premiers à montrer l'existence de ce type de zones d'affaiblissement qui précèdent la rupture de la paroi de l'anévrisme. La compréhension du phénomène



mécanique de la rupture au niveau local est nécessaire afin d'améliorer les traitements cliniques et éviter les ruptures qui peuvent amener à la mort du patient.

Cette étude a été soumise dans la revue *Journal of Biomechanics*.

## 4.2. Introduction

Each year thoracic aneurysms are diagnosed in approximately 15,000 people in the United States and more than 30,000 people in Europe (Clouse *et al.*, 1998). Of this number 50-60% are ascending thoracic aortic aneurysms (ATAA) (Isselbacher, 2005).

The study of the mechanical behavior of the human aorta is an important topic. In particular the rupture of the ATAA is an almost unexplored area. It is currently known that ATAA is caused by the remodeling of the arterial wall and its rupture is caused when the stress applied to the aortic wall locally exceeds its capacity to sustain stress (Vorp *et al.*, 2003).

In an attempt to understand the mechanical behavior of the aortic tissue; different authors have performed mechanical tests. Uniaxial tensile tests were performed by Mohan et Melvin (1982) on 34 dumbbell healthy descending aortic specimens; concluding that the most reasonable failure theory for aortic tissue was the maximum tensile strain theory. Also performing uniaxial tests, He et Roach (1994) showed that aneurysms were less distensible and stiffer than healthy tissues. Using uniaxial tensile tests to compare healthy tissues with ATAA specimens, García-Herrera *et al.* (2012) concluded that the age, beyond the age of 35, was the cause of significant decrease of rupture load and elongation at failure. They found no significant differences between the mechanical strength of aneurysms and healthy tissues. In contrast, Vorp *et al.* (2003) found a significant decrease in the tensile strength of the ATAA specimens and concluded that its formation was associated with the stiffening and weakening of the aortic wall. Providing data on the mechanical behavior in the physiological range, Duprey *et al.* (2010) found that the aortic wall was significantly anisotropic with the circumferentially oriented samples being stiffer than the axial ones. The biaxial mechanical behavior of the aortic tissue can be investigated with bulge inflation tests. Dynamic and quasi-static bulge inflation tests were performed in 16 healthy descending aortas by Mohan et Melvin (1983). The failure of the aortic tissue always took place with a tear in the circumferential direction. Similarly, Marra *et al.* (2006) performed inflation tests using porcine healthy aortic tissues, showing that the rupture occurs with a crack oriented in the circumferential direction of the artery. More recently ? performed inflation tests using ATAA specimens. Material

parameters were identified using the virtual fields method (Grédiac *et al.*, 2006; Avril *et al.*, 2010) and the average Cauchy stress values at which the rupture occurred were derived for all the specimens.

None of the studies mentioned above analyzed locally the rupture of the tissue from its first initiation. Moreover, all these studies derived an average stress estimation across the specimens and none were able to show if the rupture initiates at the location of maximum stress or if the rupture was triggered by the existence of weakened parts within the tissue.

Our objective was to address this issue by carrying out full-field measurements in human ATAA specimens tested in a bulge inflation test up to failure. In order to determine the cause and location of the rupture, thickness evolution estimations and local stress distributions were calculated during the inflation of the specimens.

### 4.3. Methods

#### 4.3.1. Sample preparation and experimental protocol

ATAA specimens were obtained from donor patients who underwent surgical replacement of their ATAA with a synthetic graft. The collection of the aortic tissues was done in accordance with the guidelines of the Institutional Review Board of the University Hospital Center of Saint-Etienne. Specimens were kept at 4 °C in 0.9% physiological saline solution and testing was completed within 24 hours of tissue harvest (Adham *et al.*, 1996). Table 4.1 lists the demographic information for the collected ATAA specimens.

Each ATAA (Figure 4.1a) was cut into square specimen approximately 45 x 45 mm. Each specimen was then separated into two layers : intima-media and adventitia (Figure 4.1b). The average thickness of each layer was measured using a digital caliper ; the layer of interest was put between two plastic plates and the thickness of the layer and the plates was measured. Then the thickness of the two plates was subtracted from the value. The ATAA layer was clamped in the inflation device so that the luminal or inner side of the tissue faced outward and the circumferential direction of the artery coincided with the horizontal axis of the clamp (Figure 4.1c). Finally a speckle pattern was applied to each sample using black spray paint (Figure 4.1c). Note that the side of each layer was chosen to face outward since the external surface was highly irregular making difficult for the speckle pattern to adhere to the surface.

A hermetically sealed cavity was formed between the clamped ATAA layer and the

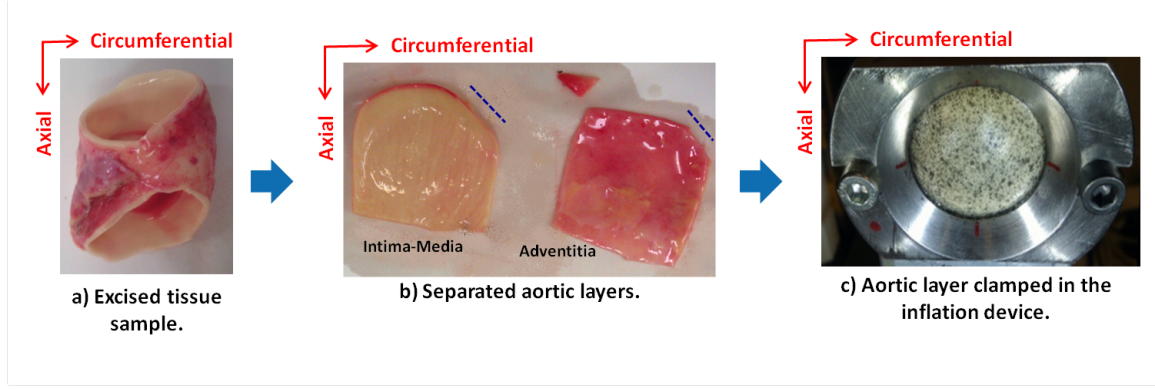
**Table 4.1.:** Demographic information for the collected ATAA specimens.

Test no.	Layer type	Sex/Age	Diameter before surgery (mm)	Initial thickness (mm)
1	adventitia	M/67	50	1.18
2	adventitia	M/36	50	0.51
3	adventitia	M/55	53	0.79
4	adventitia	M/81	54	0.64
5	adventitia	M/76	52	0.62
6	adventitia	M/71	48	0.55
7	media	M/70	63	0.89
8	media	M/67	50	0.68
9	media	M/54	60	0.98
10	media	M/55	53	1.09
11	media	F/76	55	1.15
12	media	M/81	54	0.91
13	media	M/68	59	1.02
14	media	M/69	51	1.09
15	media	M/71	48	1.04

inflation device. During the inflation test, water was injected at a constant rate by pushing a piston pump at 15 mm/min until the tissue ruptured. Simultaneously, the pressure was measured with a digital manometer (*WIKA*<sup>®</sup>, pressure gauge DG-10). Images were recorded using a commercial DIS-C system (*GOM*<sup>®</sup>, ARAMIS 5M LT) at every 3 kPa, until the sample ruptured (Figure 4.2). The DIS-C system was composed of two 8-bit CCD cameras equipped with 50 mm lenses (resolution : 1624 x 1236 px). In this study, 15 ATAA layers were successfully tested until rupture. Only the specimens that ruptured in their central area (without touching the boundaries of the inflation device) were used.

### 4.3.2. Data analysis

Once the experimental procedure was completed, image processing was performed using *Aramis*<sup>®</sup> software. In each of the acquired images (Figure 4.2), the area of interest (AOI), which was a circle measuring 30 mm diameter, was identified. A facet size of 21 px and a facet step of 5 px were chosen based on the speckle pattern dot size, distribution, and contrast. The selected facet size and step yielded a resolution of 0.54  $\mu\text{m}$  for in-plane displacements and 1.5  $\mu\text{m}$  for the out-of-plane displacement. Based on a technique



**Figure 4.1.:** ATAA specimen preparation for the inflation test.

called stereophotogrammetry, the 2D coordinates captured by both cameras were used to deduce the 3D coordinates of a cloud of points (Figure 4.3) across the AOI throughout the test in the global Cartesian reference frame (1, 2, 3).

To capture the kinematics of the membrane (Naghdi, 1972; Green et Adkins, 1970; Lu *et al.*, 2008) we define the position vectors for a material point  $P$  in the initial and deformed configurations as  $X(P)$  and  $x(P)$ , respectively (Figure 4.4). The surface can be parameterized using a pair of surface coordinates  $\xi^\alpha$  ( $\alpha = 1, 2$ ). The basis vectors  $g_\alpha$  and  $G_\alpha$  for the deformed and initial configurations, respectively, are found using the following relationships :

$$g_\alpha = \frac{\partial x}{\partial \xi^\alpha} \quad G_\alpha = \frac{\partial X}{\partial \xi^\alpha} \quad (4.1)$$

The contravariant basis vectors  $g^\alpha$  and  $G^\alpha$  are then defined as :

$$g^\alpha = \frac{\partial \xi^\alpha}{\partial x} \quad G^\alpha = \frac{\partial \xi^\alpha}{\partial X} \quad (4.2)$$

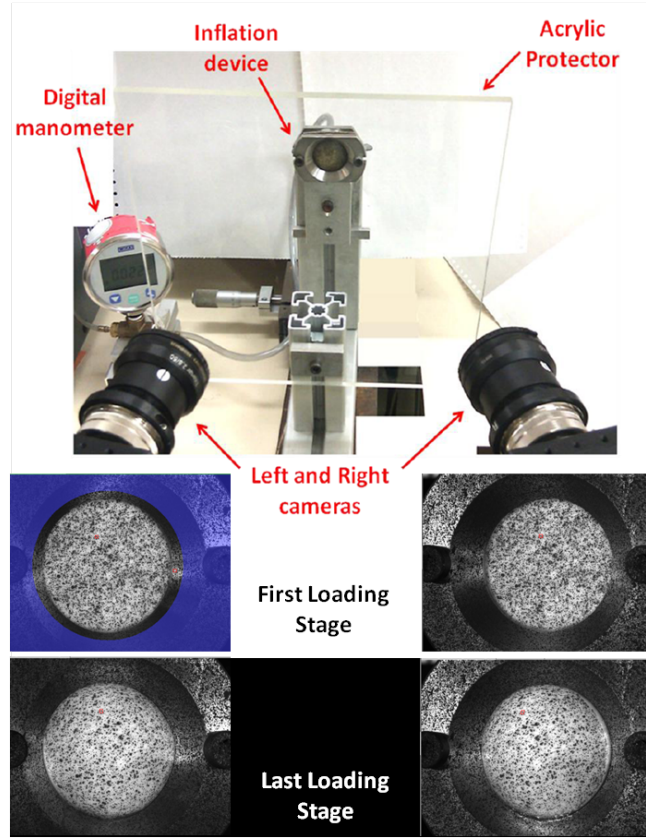
The two-dimensional deformation gradient,  $F$ , is calculated from the current and initial basis vectors :

$$F = g_\alpha \otimes G^\alpha \quad (4.3)$$

Then, at each material point, the two- dimensional Green-Lagrange strain is determined :

$$E = \frac{1}{2}(F^T F - I) \quad (4.4)$$

To define the three-dimensional deformation, we set  $\lambda_3 = h/h_0$ , where  $h$  and  $h_0$  are



**Figure 4.2.:** View of the experimental set-up and the inflation of the ATAA layer through the left and right cameras of the DIS-C system. An image is recorded every loading stage defined at 3 kPa, for the duration of the test. Note that the acrylic protector is used to prevent water from reaching the cameras when the specimen bursts.

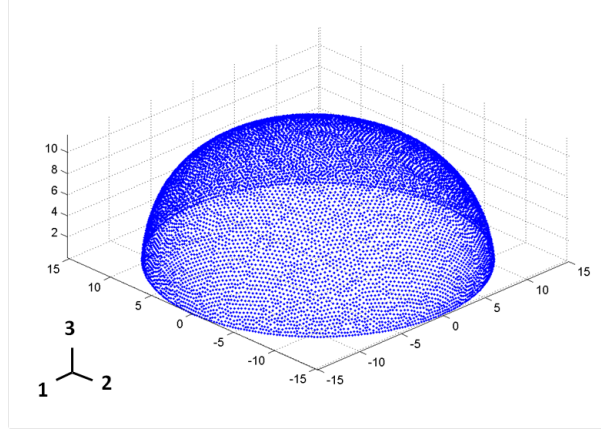
the thicknesses in the deformed and undeformed configurations, respectively, and required the transverse shear strains  $E_{13}$  and  $E_{23}$  to vanish. It then follows that the three dimensional deformation gradient and Green-Lagrange strain tensor are given by :

$$F = g_\alpha \otimes G^\alpha + \lambda_3 n \otimes N \quad E = \frac{1}{2}(g_{\alpha\beta} G^\alpha \otimes G^\beta + \lambda_3^2 N \otimes N - I) \quad (4.5)$$

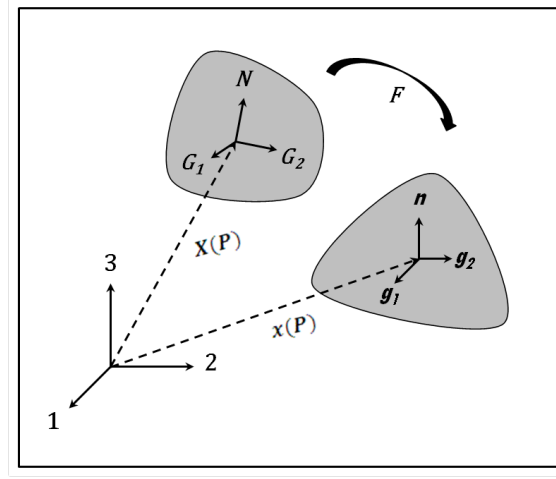
where  $n$  and  $N$  are outward unit normals to the surface in the current and initial configurations, respectively.

### 4.3.3. Determination of the local stress fields

Assuming that the tested sample behaves as a pure membrane, it was possible to derive the local stress field. The local equilibrium equations for the elastostatic problem may be written as (Naghdi, 1972; Lu *et al.*, 2008; Zhao, 2009) :



**Figure 4.3.:** Reconstructed shape of the ATAA layer at the final inflation stage. The 3D coordinates of each material point were used to reconstruct the shape.



**Figure 4.4.:** Schematic of the kinematics and base vectors.

$$\frac{1}{\sqrt{g}}(\sqrt{g}h_{nl}\sigma^{\alpha\beta}g_{\alpha})_{,\beta} + pn = 0 \quad (4.6)$$

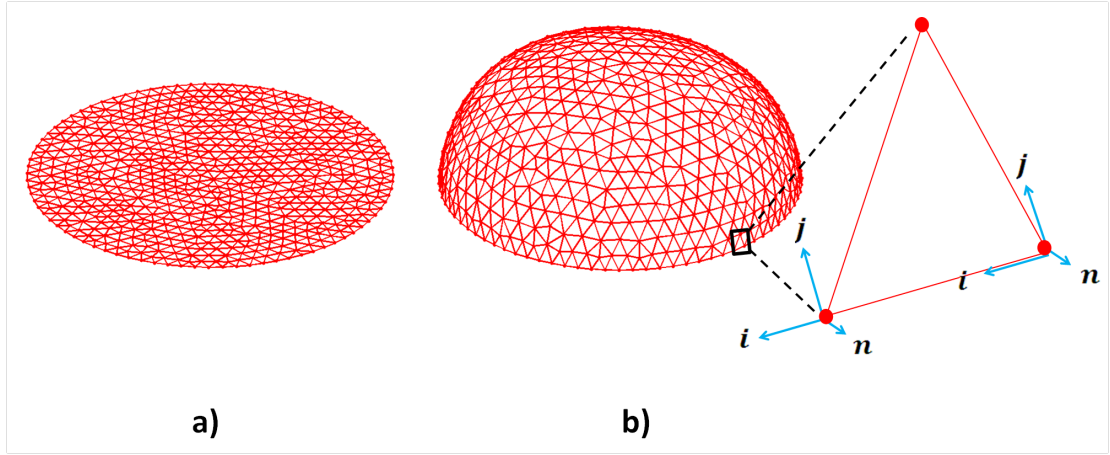
where  $g = \det(g_{\alpha} \cdot g_{\beta})$ ,  $h_{nl}$  was the current thickness,  $p$  was the internal pressure applied for the inflation and  $\sigma^{\alpha\beta}$  were the components of the Cauchy stress tensor  $\sigma$ .

We used shape functions to obtain an approximate solution of Equation (4.6), such as :

$$\sigma^{\alpha\beta}(x) = \sum_k \sigma^{\alpha\beta}(x_k) \varphi_k(x) \quad (4.7)$$

where  $x_k$  was the current position vector of node  $k$  in the mesh and  $\varphi_k(x)$  was a linear shape function which takes on a null value at all nodes of the mesh except at  $x_k$  where it was 1. The shape functions were defined on a finite element mesh, where the num-

ber of elements,  $A$ , and number of nodes,  $k$ , were unchanged between the undeformed (Figure 4.5a) and deformed configuration (Figure 4.5b). Equation (4.6) was written at the centroid of each element of the mesh and the unknowns stresses,  $\sigma_{11}(x_k)$ ,  $\sigma_{22}(x_k)$ , and  $\sigma_{12}(x_k)$  were defined at each node, yielding 3 scalar equations per element. Assembling the equations for every element, a linear system of  $3A$  equations with  $3k$  unknowns was produced.



**Figure 4.5.:** Discretization of the surface. The unchanged mesh is deformed from a) the initial to b) the current configuration. For one boundary element the local  $(i, j, n)$  Cartesian frame used to define the boundary conditions is shown.

A convergence study showed that a mesh with  $A=1203$  elements and  $k=644$  nodes was a good compromise between precision and time of calculation.

The system was completed by a set of equations on the boundaries of the tested area, where it was assumed :

$$(\sigma \cdot j) \cdot n = 0 \quad (4.8)$$

$$(\sigma \cdot j) \cdot i = 0 \quad (4.9)$$

where  $i, j, n$  defines at the boundaries the local basis (Figure 4.5b) with  $i$  tangent to the boundary,  $n$  outward unit normal vector to the surface and  $j = n \otimes i$ . Along the boundaries, Equation (4.8) sets that the traction vector was perpendicular to  $n$  (in-plane traction vector) and Equation (4.9) sets that the traction was perpendicular to  $i$  (no shear along this boundary). The resultant boundary traction automatically balances the total pressure applied on the wall due to the local equilibrium equation (Equation

(4.6)) written for each element. The final over-determined linear system of equations was solved in the least-squares sense.

The stress was analyzed at three locations :

- NodeMAX : node with the largest stress eigenvalue
- NodeTOP : node at the top of the inflated membrane
- NodeRUP : node where rupture initiates

At NodeMAX and NodeTOP locations, the largest eigenvalue of the Cauchy stress tensor (largest principal stress) were found and denoted  $\sigma^{Max}$  and  $\sigma^{Top}$ , respectively. At NodeRUP, the stress in the direction perpendicular to the crack that occurs at rupture was computed :

$$\sigma^{Rup} = \sigma_{11} \sin^2(\theta) + \sigma_{22} \cos^2(\theta) \quad (4.10)$$

where  $\theta$  was the rupture orientation angle measured for each specimen using the images obtained from the DIS-C system at the moment of the rupture. Using a custom *Matlab*<sup>®</sup> code, a series of points were manually placed on an image of the ruptured edge. A linear regression was then performed using those points and the angle between the fit line and the circumferential orientation (horizontal axis) was calculated.

#### 4.3.4. Finite element validation study

Using a mesh size of  $A=1203$  elements and  $k=644$  nodes, a validation analysis was performed. The stress distributions obtained from a finite element analysis (FEA) were defined as reference values and compared with the stress distributions obtained using the present approach.

#### 4.3.5. Thickness evolution

At every pressure step, the current thickness of each element was calculated. The aneurysmal tissue was modeled as incompressible membrane therefore the following relationship holds between the initial thickness,  $h_{ol}$ , and the current thickness,  $h_{nl}$ .

$$h_{nl} = \frac{h_{ol}}{F_{11}F_{22} - F_{21}F_{12}} \quad (4.11)$$

We note that the ex vivo thickness,  $h_{ol}$ , was assumed to be initially homogeneous and that  $F_{11}$ ,  $F_{22}$ ,  $F_{21}$  and  $F_{12}$  were the components of the deformation gradient tensor (Equation (4.3)).



### 4.3.6. Laplace's law

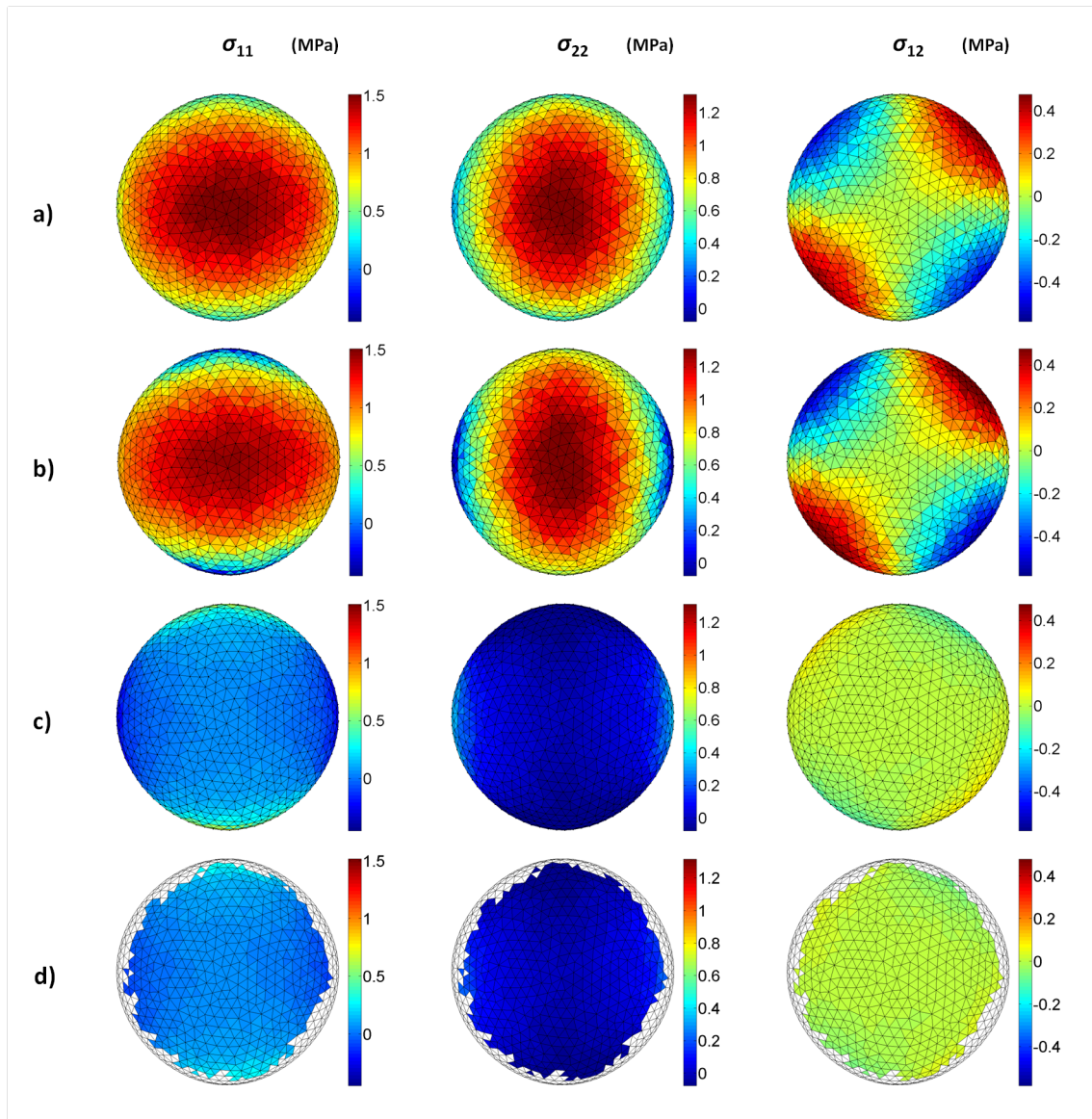
Laplace's law (Peterson *et al.*, 1960; Humphrey, 2002) was used to calculate a global estimate of the ultimate stress for each ATAA layer by assuming the sample was a hemisphere.

$$\sigma^{Lap} = \frac{pr}{2h} \quad (4.12)$$

where  $p$  was the inflation pressure,  $r$  was the radius of curvature estimated using a least-squares surface fitting of the inflated shape, and  $h$  was the average current thickness of the elements in the mesh.

## 4.4. Results

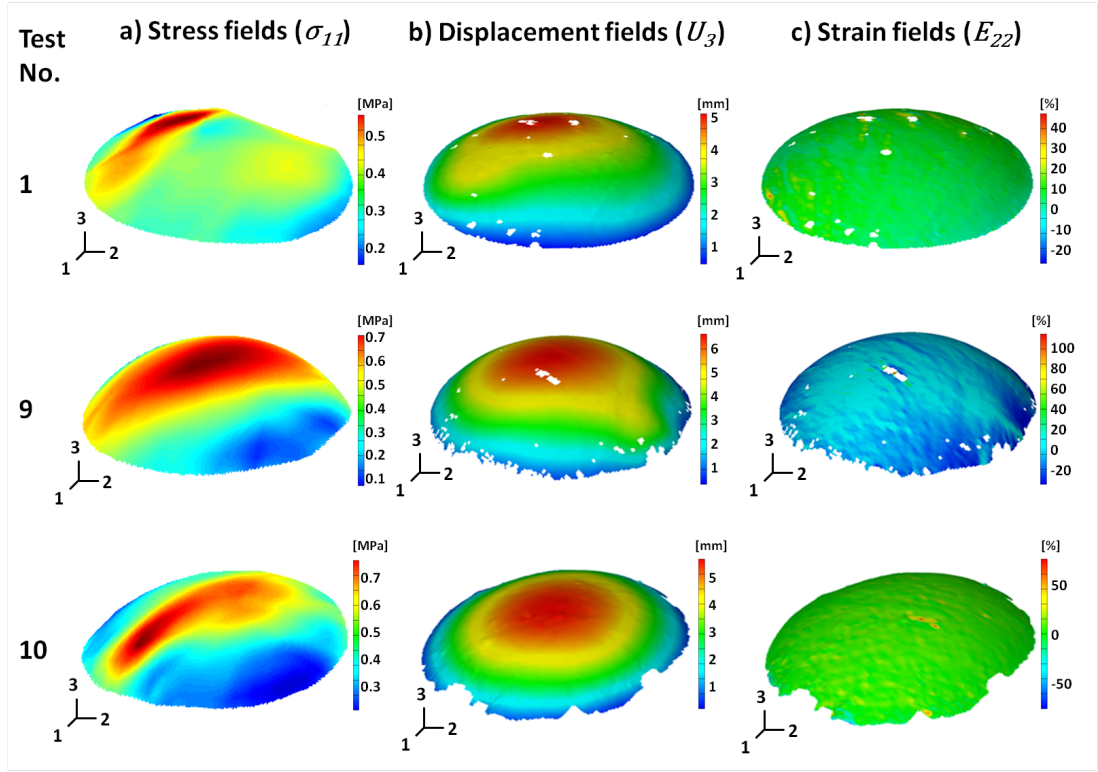
The stress distributions obtained from the FEA simulation (Figure 4.6a) were compared with the stress distributions obtained using the present approach (Figure 4.6b). The mean absolute error (Figure 4.6c) was calculated revealing that the largest errors occurred at the boundaries. Ignoring the elements at the boundaries, the average error was significantly reduced to 0.8%, 1.4%, and 0.8% for  $\sigma_{11}$ ,  $\sigma_{22}$ , and  $\sigma_{12}$ , respectively (Figure 4.6d). This showed that the stress estimates contain some errors along the border due to the assumed boundary conditions but these errors vanish rapidly away from the border. For this reason only the tests where the rupture occurred at a distance of more than three elements away from the border were included in this study.



**Figure 4.6.:** Top view of the element by element comparison between stress fields calculated by a) the FEA simulation (reference) and b) our approach. The absolute error (in MPa) between a) and b) is presented in c) and in d) where the boundary elements are neglected.

Using the approach we have presented, the components of the Cauchy stress tensor were calculated at every node for each 3 kPa pressure step until the sample ruptures (Figure 4.7a). The displacement (Figure 4.7b) and strain fields (Figure 4.7c) used to calculate the stress and thickness evolution are also shown.

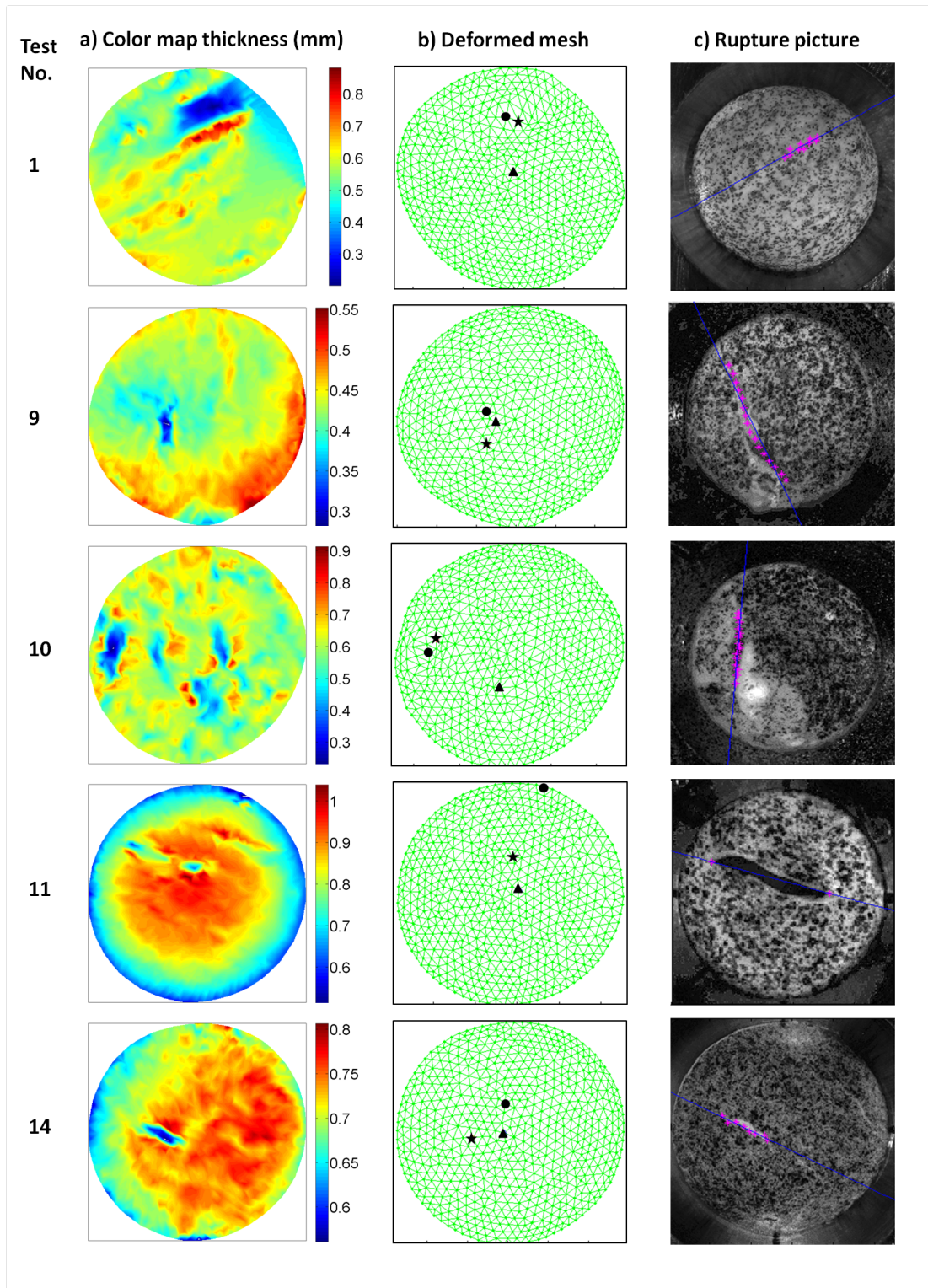
In Table 4.2 we report the three components of the Cauchy stress tensor. Our results (mean  $\pm$  std) in the circumferential direction ( $\sigma_{11}$ ) were  $1.18 \pm 0.64$  MPa at NodeMAX,  $1.12 \pm 0.64$  MPa at NodeTOP and  $1.06 \pm 0.59$  MPa at NodeRUP. The values for the



**Figure 4.7.:** The a) stress field ( $\sigma_{11}$ ), b) displacement field ( $U_3$ ) and c) strain field ( $E_{22}$ ) for three ATAA specimens all at a pressure of 0.027 MPa.

axial direction ( $\sigma_{22}$ ) were  $1.21 \pm 0.80$  MPa at NodeMAX,  $1.17 \pm 0.79$  MPa at NodeTOP and  $1.05 \pm 0.71$  MPa at NodeRUP.

In Figure 4.8a, we show the thickness distribution (Equation (4.11)) one pressure step before rupture for five tests. For each of the samples thick (dark red) and thin (dark blue) regions can be identified. The locations of NodeMAX, NodeTOP, and NodeRUP for these five tests are also shown in Figure 4.8b. Contrary to the common idea that the rupture occurs at the location of the maximum stress, it was evidenced that rupture often initiates at a different location (NodeRUP), possibly due to the non-homogeneous strength of the tissue. An image of the ruptured layer is shown in Figure 4.8c, where the magenta points and the blue regression line were used to determine the rupture angle  $\theta$ .



**Figure 4.8.:** ATAA rupture. For each test, a) the color map of the thickness measurement, b) the deformed mesh (Dot = NodeMAX, Triangle = NodeTOP, Star = NodeRUP) and c) the rupture picture are presented.

**Table 4.2.:** Components of the Cauchy stress tensor reported at the NodeMAX, NodeTOP and NodeRUP locations (in MPa). Test No. 1 to 6 were adventitia layers and Test No. 7 to 15 were media layers.

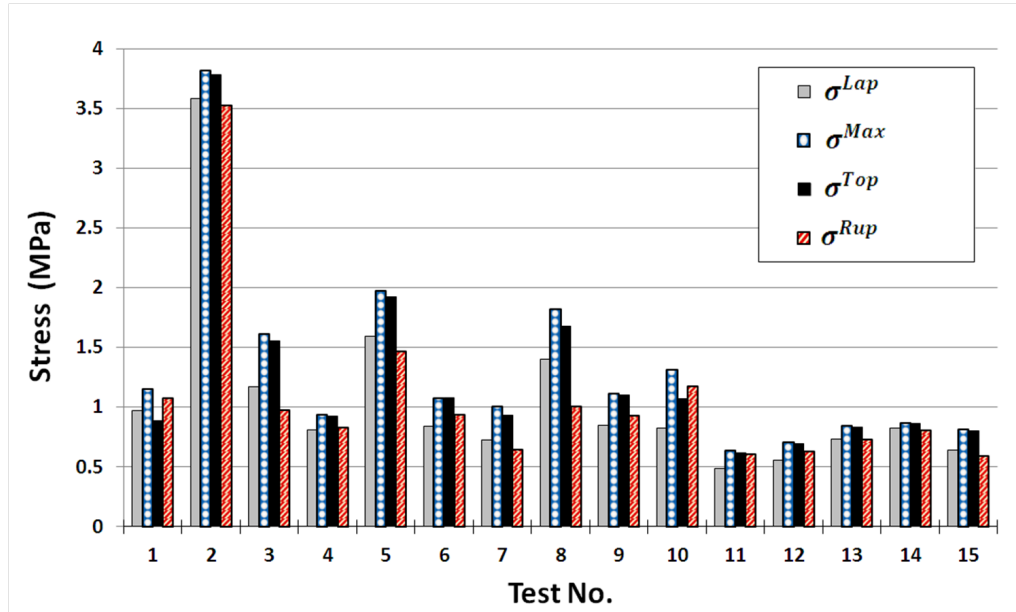
Test no.	NodeMAX			NodeTOP			NodeRUP		
	$\sigma_{11}$	$\sigma_{22}$	$\sigma_{12}$	$\sigma_{11}$	$\sigma_{22}$	$\sigma_{12}$	$\sigma_{11}$	$\sigma_{22}$	$\sigma_{12}$
1	1.124	1.091	-0.036	0.681	0.842	-0.098	1.128	1.062	-0.005
2	3.066	3.812	-0.065	3.035	3.778	-0.064	2.954	3.527	0.084
3	1.233	1.613	-0.011	1.246	1.554	0.023	0.977	0.949	0.189
4	0.938	0.853	0.001	0.922	0.863	-0.002	0.922	0.795	0.012
5	1.964	1.642	0.050	1.920	1.647	0.020	1.699	1.419	-0.042
6	1.035	1.019	-0.046	1.035	1.019	-0.046	0.920	0.933	-0.108
7	0.756	0.997	0.041	0.677	0.909	0.078	0.640	0.924	0.006
8	1.764	1.654	0.097	1.617	1.573	0.077	1.120	0.913	-0.051
9	1.042	1.064	-0.060	1.033	1.067	-0.050	0.903	1.049	-0.027
10	1.308	1.007	-0.012	1.042	1.038	-0.028	1.174	0.927	-0.042
11	0.627	0.622	-0.009	0.549	0.602	-0.030	0.552	0.605	-0.025
12	0.631	0.630	0.076	0.664	0.633	0.042	0.655	0.626	0.040
13	0.819	0.720	-0.055	0.805	0.714	-0.053	0.815	0.725	-0.051
14	0.728	0.866	-0.018	0.800	0.858	-0.016	0.791	0.805	0.0001
15	0.805	0.601	-0.037	0.790	0.588	-0.044	0.714	0.546	-0.0418
Mean	1.18	1.21	-0.006	1.12	1.17	-0.013	1.06	1.05	-0.004
Std.	0.64	0.80	0.05	0.64	0.79	0.05	0.59	0.71	0.06

Table 4.3 and Figure 4.9 summarizes the three ultimate stress values ( $\sigma^{Max}$ ,  $\sigma^{Top}$ , and  $\sigma^{Rup}$ ) calculated at their corresponding locations (NodeMAX, NodeTOP and NodeRUP) compared with  $\sigma^{Lap}$  (Equation (4.12)). For the six adventitia layers, the average stress values (mean  $\pm$  std) were  $1.49 \pm 1.06$  MPa,  $1.76 \pm 1.07$  MPa,  $1.69 \pm 1.10$  MPa, and  $1.46 \pm 1.03$  MPa for  $\sigma^{Lap}$ ,  $\sigma^{Max}$ ,  $\sigma^{Top}$ , and  $\sigma^{Rup}$ , respectively. For the remaining nine media layers, the average stress values were found to be  $0.78 \pm 0.26$  MPa,  $1.01 \pm 0.36$  MPa,  $0.95 \pm 0.31$  MPa, and  $0.78 \pm 0.20$  MPa for  $\sigma^{Lap}$ ,  $\sigma^{Max}$ ,  $\sigma^{Top}$ , and  $\sigma^{Rup}$ , respectively. The four calculated ultimate stress values were higher for the adventitia layers, confirming its role of structural support of the artery (Fung, 1993).



**Table 4.3.:** Comparison between four different ultimate stress values calculated at different locations within the same tissue. Test No. 1 to 6 were adventitia layers and Test No. 7 to 15 were media layers.

Test no.	$\sigma^{Lap}$ (MPa)	$\sigma^{Max}$ (MPa)	$\sigma^{Top}$ (MPa)	$\sigma^{Rup}$ (MPa)
1	0.9695	1.1481	0.8889	1.0719
2	3.5825	3.8183	3.7841	3.5269
3	1.1725	1.6134	1.5558	0.9755
4	0.8116	0.9385	0.9222	0.8265
5	1.5928	1.9724	1.9221	1.4644
6	0.8414	1.0752	1.0752	0.9335
7	0.7275	1.0049	0.9337	0.6412
8	1.4016	1.8214	1.6756	1.0057
9	0.8503	1.1148	1.1036	0.9309
10	0.8215	1.3086	1.0692	1.1733
11	0.4863	0.6346	0.6169	0.6015
12	0.5559	0.7074	0.6936	0.6286
13	0.7283	0.8438	0.8302	0.7259
14	0.8244	0.8687	0.8623	0.8028
15	0.6386	0.8121	0.7994	0.5891
Mean	1.0669	1.3121	1.2488	1.0598
Std.	0.7573	0.7979	0.7933	0.7236

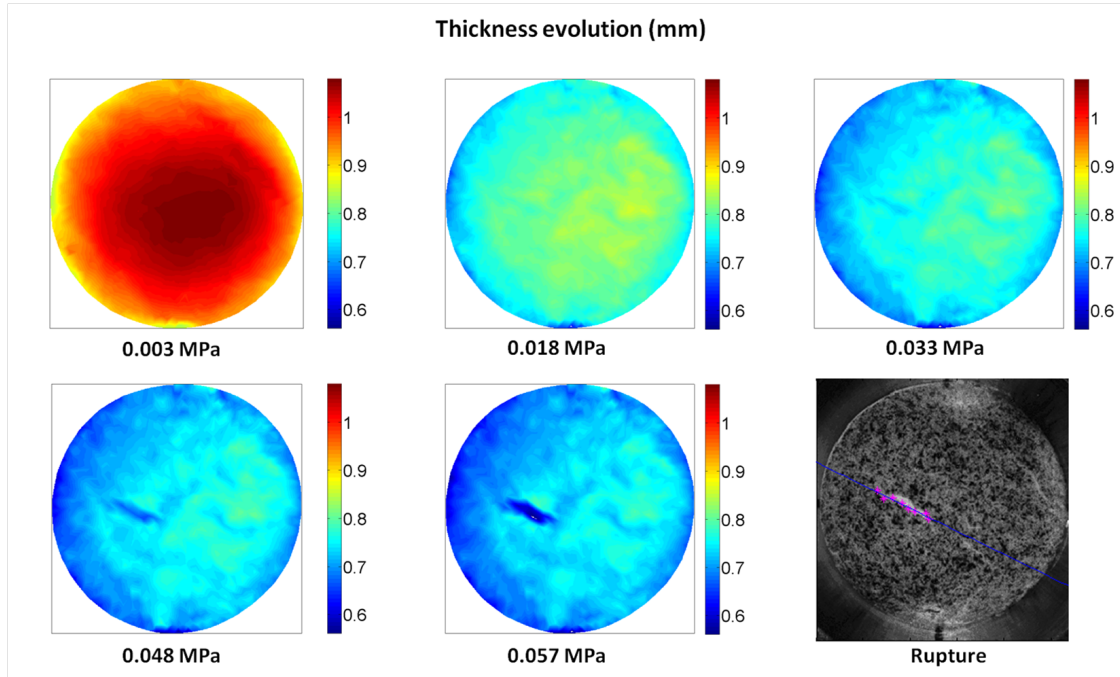


**Figure 4.9.:** Four different ultimate stresses for each of the 15 ATAA samples where  $\sigma^{Lap}$  is the Laplace stress calculated from Equation (4.12),  $\sigma^{Max}$  is the maximum principal stress,  $\sigma^{Top}$  is the maximum principal stress at the node of the top, and  $\sigma^{Rup}$  is the rupture stress calculated from Equation (4.10).

## 4.5. Discussion

### 4.5.1. Comparison with existing literature

Other investigators performing inflation tests have reported rupture stresses between 0.751 and 1.75 MPa (Mohan et Melvin, 1983; Marra *et al.*, 2006). In the present study the rupture stress,  $\sigma^{Rup}$ , was on average 1.46 MPa for the adventitia layers and 0.72 MPa for the media layers. The results obtained from our analysis were reasonable and lie within the range of reported values in the literature. It must be noted that our results were twice as large of those of ? who found 0.751 MPa for adventitia layers and 0.39 MPa for media layers. This can be explained by the different methods used to calculate the rupture stress. While ? assumed a constant thickness throughout the inflation, the present method was capable of estimating the thickness evolution of the sample (Equation (4.11)). Based on the large changes in thickness observed in the samples (Figure 4.10), it was expected that our values would be significantly larger than those reported by ?.



**Figure 4.10.:** Local thickness evolution (Equation (4.11)) in mm. for one representative ATAA sample (Test No. 14). Top view from the initial stage (0.003 MPa) until the final stage (0.057 MPa) and the image captured by the DIS-C system at rupture are presented.

### 4.5.2. Comparison of the ultimate stress at different locations

The stress found using Laplace's law,  $\sigma^{Lap}$ , in Equation (4.12) was considered a global estimate of the rupture stress, since it was computed using a global radius of curvature and the mean thickness of the inflated ATAA layer. A comparison between this global stress value and the calculated local stress values  $\sigma^{Max}$ ,  $\sigma^{Top}$ , and  $\sigma^{Rup}$ , was done as the majority of published studies have not calculated local stress distributions. The stress calculated from Laplace's law was frequently smaller than the other local stress values. The difference can likely be explained by differences in the thickness calculation. On the one hand Laplace's law uses the average current thickness of the entire inflated aortic layer while the three local stress values use the current local thickness of the element where the node concerned was located.

### 4.5.3. Detection of weakened zones in the tissue

For every test, rupture was preceded by significant local deformation and reduction of the thickness. This phenomenon was clearly illustrated in Figure 4.8, where local thinning was observed at the rupture location. Occasionally the maximum stress value was located in the weakened area, but more frequently it was located elsewhere. This led us to hypothesize that the ATAA layers had weak localized regions that caused the localized thinning of the layer during the inflation test. When observing the evolution of the ATAA layer thickness (Figure 4.10), the region where the rupture was most likely to occur could be observed many stages before the rupture. Moreover, the orientation of the rupture always appeared in the same direction as the thickness heterogeneity in the inflated ATAA layer.

### 4.5.4. Main sources of variability

It was noticed that test number 2, an adventitia layer, had by far the highest ultimate stress values. Possibly explained because this layer was the thinnest of all the tissue samples and the donor patient was 36 years old, which made him by far the youngest patient donor (mean age : 66 years).



### 4.5.5. Limitations

#### 4.5.5.1. Comparison with healthy tissue

Due to the difficulty of obtaining healthy ascending aortic specimens, there was no comparison between healthy aorta and ATAA specimens. As many authors have noticed (Choudhury *et al.*, 2008; Cinthio *et al.*, 2006; van Prehn *et al.*, 2009), this comparison can help understanding the causes of the pathology.

#### 4.5.5.2. Initial thickness measurement

The measurement of the ex vivo initial thickness  $h_{ol}$  of the ATAA tissue was an average estimate of the thickness of the tissue. Measuring the thickness of the specimen at various locations in the tissue was precluded as the sharp shape of the caliper can easily penetrate the soft tissue and damage the tissue. Other techniques could be used to measure the thickness of the aortic tissue at multiple locations, for example a PC-based video extensometer (Sommer *et al.*, 2008), a non-contact laser beam micrometer (Iliopoulos *et al.*, 2009a), or an electrical resistance gauge in a needle or hall probe configuration (Lee et Langdon, 1996). Part of the prospects of our study is to use one of these techniques to obtain more accurate initial thickness measurements to improve the present approach.

#### 4.5.5.3. Effect of the strain rate

As Mohan et Melvin (1983) performed inflation tests at different strain rates, it could be interesting to compare our results by making our tests at different strain rates and verify if the weakened zones also exist at these strain rates.

#### 4.5.5.4. Effect of the loading conditions

The boundary conditions applied to the inflated layer (Equation (4.8) and Equation (4.9)) could affect the stress calculations. Even if some errors can be found at the boundaries, the purpose of the present approach was to characterize the rupture phenomenon occurring far from the boundaries. In a future work it will be useful to improve the precision by implementing an approach similar to Zhao (2009) who defined a boundary-effect-free region where the calculated stress distribution remains invariant.

### 4.5.5.5. Pure membrane assumption

Using the present approach, the average stress across the thickness of the inflated ATAA layer was calculated. The assumption of a pure membrane behavior is justified when the concerned tissue is subjected to tensile extension, and is physically thin enough so the transverse shear and the across-thickness stress variation are safely ignored (Horgan et Saccomandi, 2003; Lu *et al.*, 2008). Based on the validation analysis, the stress distribution calculated using the present approach was in very good agreement with the average stress distribution calculated between the outer and inner surface using *Abaqus*<sup>®</sup> software. This means that the pure membrane assumption does not affect the reconstruction of this average stress across the thickness.

## 4.6. Conclusions

In this paper, we have used a simple approach to investigate the *in vitro* rupture behavior of ATAA layer during an inflation test. The main advantage of our approach was that local stress information of the ATAA layer was obtained without requiring any material properties.

Our results showed that rupture in the ATAA inflated layers was more prone to occur in regions where the layer was weakened. In most of the cases, rupture occurs where the thickness of the layer has been reduced the most. Visualizing the thickness evolution of the layer can easily predict the localization of the rupture.

In a future work this approach could be used *in vivo* to track the stress distribution in real aneurysms using magnetic resonance imaging. It could be used to help clinicians to define a patient-specific criterion for the risk of aneurysm rupture.

## 4.7. Acknowledgements

The authors would like to acknowledge the National Council on Science and Technology of Mexico (CONACYT) for funding Mr. Romo's scholarship. We also would like to thank Dr. Frances Davis for her helpful suggestions to improve the quality of the paper.

## 4.8. Conflict of interest

None.



# 5. Local distribution of anisotropic hyperelastic material properties in the human thoracic aorta

## Sommaire

---

<b>5.1. Préambule . . . . .</b>	<b>139</b>
<b>5.2. Introduction . . . . .</b>	<b>140</b>
<b>5.3. Methods . . . . .</b>	<b>142</b>
5.3.1. Materials . . . . .	142
5.3.2. Inflation test . . . . .	145
5.3.3. Data processing . . . . .	145
5.3.4. Constitutive model . . . . .	147
5.3.5. Estimation of angle $\beta$ . . . . .	149
5.3.6. Estimation of material parameters $k_1$ and $k_2$ . . . . .	151
5.3.7. Discarded elements of the mesh . . . . .	152
<b>5.4. Results . . . . .</b>	<b>153</b>
<b>5.5. Discussion . . . . .</b>	<b>162</b>
5.5.1. Anisotropy . . . . .	163
5.5.2. Material properties . . . . .	163
5.5.3. Damage to rupture . . . . .	164
5.5.4. Comparison with other studies . . . . .	166
5.5.5. Future work . . . . .	167
<b>5.6. Conclusions . . . . .</b>	<b>168</b>
<b>5.7. Conflict of Interest . . . . .</b>	<b>168</b>
<b>5.8. Acknowledgement . . . . .</b>	<b>168</b>

---



## 5.1. Préambule

Ce chapitre est constitué d'une étude dans laquelle des essais de gonflement ont été réalisés sur 54 échantillons aortiques humains. 47 d'entre eux étaient des échantillons (média, adventice ou les deux) d'anévrisme de l'aorte thoracique ascendante (AATA) collectés de patients ayant suivi un traitement chirurgical de remplacement par une prothèse synthétique. Les 7 restants étaient des échantillons aortiques cadavériques en cryoconservation (ACC) obtenus par un accord établi avec la banque de tissus de l'établissement français du sang (EFS).

L'objectif de cette étude est de caractériser les variations spatiales locales des propriétés mécaniques des échantillons aortiques sous gonflement. L'utilisation de la méthode expérimentale, du système de stéréo corrélation d'images (SCI) et de la méthode LAM décrits dans les chapitres précédents ont permis le développement d'une nouvelle approche appelée méthode LIM, qui permet l'identification des propriétés mécaniques de manière locale ou ponctuelle dans la surface des échantillons sous gonflement.

Dans cette étude les paramètres du modèle anisotrope Holzapfel-Gasser-Ogden (HGO) ont été identifiés. Chaque échantillon est discrétisé par l'utilisation d'un maillage, comme décrit dans les chapitres précédents. Notre méthode LIM est appliquée pour chaque élément constituant le maillage.

La méthode est basée sur la connaissance des déformations et des contraintes pour chaque élément du maillage et pendant toutes les étapes de gonflement. Ce calcul est réalisé par la méthode LAM comme décrit précédemment. D'une certaine manière, nous pouvons considérer que nous disposons de la réponse à un essai de traction biaxial avec plusieurs étapes de chargement.

La méthode LIM consiste à construire une équation linéaire dans chaque élément du maillage en utilisant leurs contraintes et déformations à chaque étape de gonflement. Une régression linéaire est utilisée afin de retrouver la pente de l'équation linéaire et de cette manière trouver le paramètre  $\beta$  du modèle HGO. Ensuite la création d'un système de deux équations linéaires nous permettra de trouver les deux autres paramètres du modèle HGO dans chaque élément du maillage.

Nos résultats permettent de mettre en évidence les hétérogénéités importantes des propriétés mécaniques identifiées dans chaque échantillon aortique sous gonflement. En raison de la grande quantité de données que nous avons obtenues, les valeurs moyennes de chaque paramètre du modèle HGO et pour chaque échantillon ont été calculées afin de pouvoir faire des comparaisons entre les différents types d'échantillons aortiques que

nous avons utilisés. En effet, il est montré qu'il existe une plus grande variabilité au sein d'un même échantillon, qu'entre les différents échantillons.

En comparant les différents types d'échantillons utilisés dans cette étude, il est montré que les échantillons ACC présentent des caractéristiques mécaniques très différentes par rapport aux autres types d'échantillons. Les échantillons ACC sont plus rigides et nettement plus fragiles que les autres.

L'établissement d'un coefficient de détermination nous a permis de définir un seuil de fiabilité de notre identification. Les éléments où nous avons été incapables d'identifier les paramètres du modèle HGO ont été marqués par un symbole spécial. Cela veut dire que ces éléments présentent une réponse inélastique et par conséquent, le modèle HGO est incapable de décrire leur comportement. Il a été constaté que l'emplacement des éléments non-identifiés correspond à l'endroit où la rupture des échantillons apparaît lorsque la pression limite est atteinte.

Ce travail est en cours de soumission dans la revue *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering (CMBBE)*.

## 5.2. Introduction

Ascending thoracic aortic aneurysm (ATAA) is a life-threatening pathology provoking a permanent dilation with a high associated risk of aortic rupture and death of the patient. ATAA affects approximately 10 out of 100 000 persons per year (Clouse *et al.*, 1998) being the 17th most common cause of death (Elefteriades, 2008).

The mechanical behavior of the human ATAA has already been the subject of several experimental studies. For instance, Okamoto *et al.* (2002) carried out uniaxial and biaxial tests on ATAA samples and showed that age clearly influences the measured elastic and strength properties in ATAA. Vorp *et al.* (2003) carried out uniaxial tensile tests in ATAA and healthy ascending aortas and found that ATAA samples were stiffer and approximately 30% weaker than healthy samples. Sokolis *et al.* (2012) performed uniaxial tensile tests on intima, media and adventitia in the longitudinal and circumferential directions in order to determine the biomechanical responses of the constitutive layers of ATAA specimens.

In these studies, material properties were deduced by stress/strain curve fitting algorithms. Such stress/strain analysis presents the advantage of determining material properties in a direct way and has been applied extensively to characterize vascular tissues (Vande Geest *et al.*, 2006a; Tong *et al.*, 2011; Maher *et al.*, 2012a,b; He et Roach, 1994;

Humphrey, 2002). The main disadvantage of strain/stress curve fitting analyses is that the actual testing conditions are not always purely uniaxial or biaxial and this may induce artifacts in the identification. This limits the testing approach to a few tests such as uniaxial plane tension, biaxial plane tension or cylinder inflation combined with tension for instance, but the actual geometry of tissue samples is not always appropriate for these tests.

In the case of unknown boundary conditions and/or complex geometries, the alternative approach is to analyze experimental data by solving an inverse problem. The experimental test is modeled, for instance with the finite element method, and the constitutive material properties are updated repeatedly until the modeled response matches with the experimental one. An advantage of the inverse approach is also that experimental data provided by other studies (Ahn et Kim, 2010; Ferruzzi *et al.*, 2011; Lu *et al.*, 2007; Moerman *et al.*, 2009; Raghavan et Vorp, 2000) can be used, but questions remain as to the uniqueness and uncertainty of the results.

One of the most commonplace applications of the inverse approach for characterizing soft biological membranes is the bulge-inflation test (Brunon *et al.*, 2011; Marra *et al.*, 2006; Mohan et Melvin, 1983). Coupled with full-field measurements, this test provides a powerful experimental tool but only a few authors have used it to characterize the mechanical properties of vascular tissues (Avril *et al.*, 2010; Genovese *et al.*, 2010, 2011; ?; Badel *et al.*, 2012; Labrosse *et al.*, 2013). Although these studies provide interesting data about the biomechanical behavior of aortic walls, none of them analyzed the local material properties of ATAA and their spatial variation. The assumption that the aortic tissue is homogeneous over the whole region of investigation represents a considerable limitation. Kim and Baek (2011) showed significant spatial variations of mechanical properties in a porcine thoracic aorta using optical full-field measurements and inflation tests.

The objective of the current study was to determine, for the first time to our knowledge, the local mechanical properties of human ATAA samples. Bulge inflation tests and full-field measurements were utilized and the local distribution of material constitutive properties was derived across each of the 54 aortic samples included in this study.



## 5.3. Methods

### 5.3.1. Materials

ATAA samples were obtained from donor patients who received a surgical treatment to replace the pathological segment of aorta with a synthetic graft (open surgery). The collection of the aortic tissues was carried out in accordance with the guidelines of the Institutional Review Board of the University Hospital Center of Saint-Etienne.

Specimens were kept at  $+4^{\circ}\text{C}$  in a 0.9% physiological saline solution and tests were performed within 24h, preserving their mechanical properties in this period of time (Adham *et al.*, 1996).

In this study experimental inflation tests were carried out on 54 aortic samples. The experimental procedure is explained in details in (Romo *et al.*, 2012).

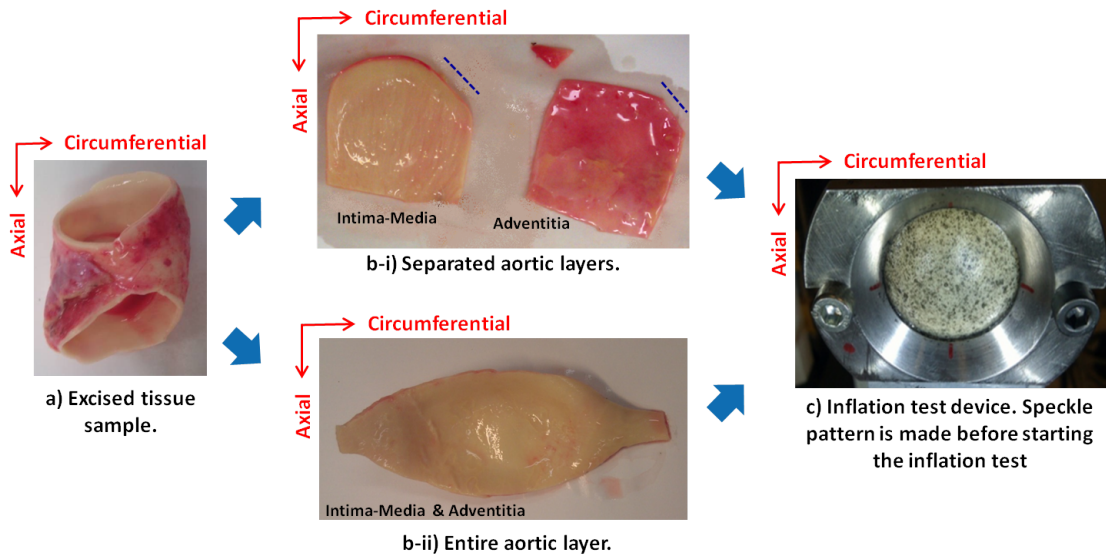
Briefly, the cylindrical aortic samples (Figure 5.1a) were cut in the axial direction, which is the blood flow direction. Then a flat square piece was cut, containing the tunica intima, media, adventitia and loose connective tissue. For all the specimens the loose connective tissue was carefully removed using dissecting blunt-point scissors in order to prevent sliding in the experimental device.

In 24 specimens a separation between media and adventitia was made resulting in two main layers : intima-media and adventitia (Figure 5.1b-i). The separation was accomplished by a starting incision made with the dissecting scalpel in the transition zone between the media and adventitia and completed by pulling each layer very carefully trying to reduce the damage on the surfaces. In the rest of the specimens no separation between the layers was made (Figure 5.1b-ii).

The initial or zero-stress thickness was measured using a digital caliper, putting the layer of interest between two plates so as to homogenize the measured surface.

In addition to these freshly obtained specimens, seven Aortic Cadaveric Cryopreserved (ACC) entire wall specimens were acquired through an agreement with the Tissue Bank of the French Blood Service. The standard cryopreservation conditions for vascular tissues include bacteriological and viral tests, the use of cryoprotector agent like dimethyl sulfoxide (DMSO) solution and the freezing of the tissue in controlled-rate freezer at  $-1^{\circ}\text{C}/\text{min}$  in a first stage and  $-4.6^{\circ}\text{C}$  in a second stage. Freezing was maintained at  $-120^{\circ}\text{C}$  in a nitrogen vapor container. Specimen handling and defrosting was performed according to specific guidelines for such kind of tissues (Müller-Schweinitzer, 2009; Masson *et al.*, 2009).

The demographic information of the aortic specimens (ATAA and ACC) used in this study is presented in Table 5.1.



**Figure 5.1.:** ATAA specimen preparation before the tests.

**Table 5.1.:** Demographic information of the specimens

Test no.	Sex of the patient	Age of the patient	Diameter before surgery (mm)	Initial thickness (mm)	Type of aortic tissue
10	M	67	50	0.68	media
12	M	36	50	0.73	media
13	M	36	50	0.73	media
16	M	67	58	1.09	media
18	M	54	60	0.98	media
19	M	54	60	0.98	media
21	M	80	47	1.06	media
23	M	55	55	1.09	media
26	F	72	62	1.07	media
28	F	72	62	1.04	media
30	F	45	53	0.99	media
31	M	49	52	0.95	media

32	M	49	52	0.95	media
33	M	49	52	0.95	media
11	M	67	50	1.18	adventitia
14	M	36	50	0.51	adventitia
22	M	80	47	0.84	adventitia
25	F	72	62	0.87	adventitia
27	F	72	62	0.61	adventitia
29	F	45	53	0.38	adventitia
34	M	49	52	0.74	adventitia
35	M	49	52	0.74	adventitia
36	M	49	52	0.74	adventitia
44	M	64	52	1.65	entire wall
45	M	79	-	1.79	entire wall
46	F	65	49	1.82	entire wall
47	F	65	49	1.82	entire wall
48	F	80	52	1.68	entire wall
49	F	80	52	1.68	entire wall
50	F	80	52	1.68	entire wall
51	M	40	55	1.59	entire wall
52	M	40	55	1.59	entire wall
53	M	79	52	1.76	entire wall
54	M	79	52	1.76	entire wall
55	M	76	58	1.82	entire wall
56	M	76	58	1.82	entire wall
57	M	72	51	1.90	entire wall
58	M	72	51	1.90	entire wall
59	F	76	65	2.41	entire wall
60	F	76	65	2.38	entire wall
61	F	76	65	2.46	entire wall
62	F	76	65	2.51	entire wall
63	M	79	54	1.89	entire wall
64	M	79	54	1.88	entire wall
65	M	55	55	2.35	entire wall
66	M	55	55	2.41	entire wall
37	-	-	-	1.76	cadaveric
38	-	-	-	1.76	cadaveric

39	-	-	-	1.76	cadaveric
40	-	-	-	1.54	cadaveric
41	-	-	-	1.63	cadaveric
42	-	-	-	1.68	cadaveric
43	-	-	-	1.65	cadaveric

### 5.3.2. Inflation test

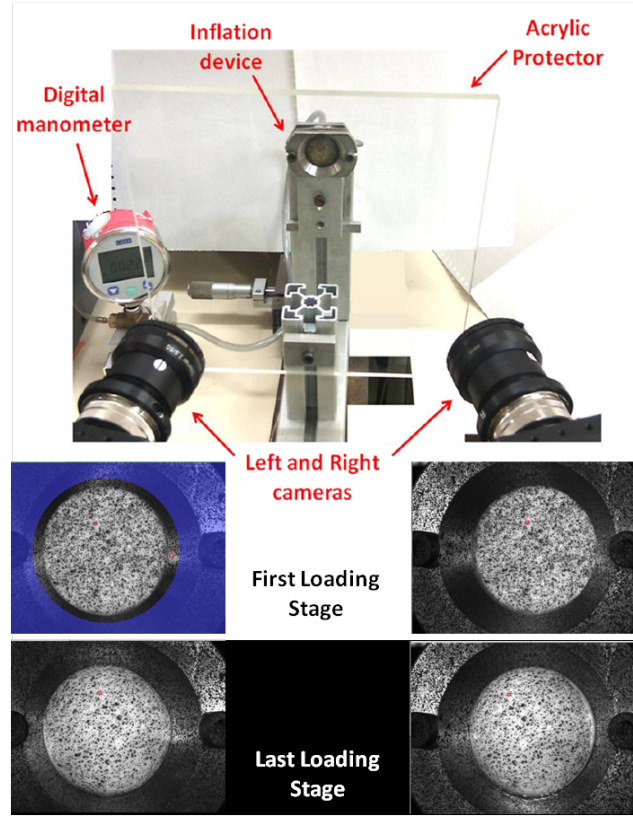
The ATAA and ACC specimens were clamped in the inflation device (Figure 5.1c), with the convention that the axial orientation (blood flow direction) of the artery was aligned with the vertical axis, and the circumferential direction of the artery was aligned with the horizontal axis. The area of interest (AOI) was a 30 mm diameter circle. A speckle pattern was created in the AOI using black spray paint.

During the inflation test, images of the specimen's surface were recorded using two digital cameras positioned with different incidence angle with regard to the surface of the specimen (Figure 5.2). After image acquisition, image post-processing was used to track the 3D coordinates of material points across the specimen surface using the principle of Digital Image Stereo Correlation (Sutton *et al.*, 2009).

The test consisted of injecting water at a constant flow rate by pushing a piston pump at 15 mm/min using an *Instron*<sup>®</sup> machine until the tissue ruptured. Simultaneously, the pressure was measured with a digital manometer (*WIKA*<sup>®</sup> digital pressure gauge DG-10) connected to the piston pump. Images are acquired every 3 kPa with the right and left cameras simultaneously (Figure 5.2). For this study we were interested in the local elastic properties whereas in Romo et al. (submitted) we used the same data to analyze the rupture mechanisms of the aneurysms.

### 5.3.3. Data processing

Image post-processing was carried out using the *Aramis*<sup>®</sup> software. Throughout the whole test, correlation windows of 21x21 pixels were used to track the coordinates of a matrix of material points defined in the unloaded reference configuration. Based on the stereophotogrammetry principle, the 2D coordinates in the reference frame of both cameras are used to deduce the 3D coordinates in the global coordinate system (Figure 5.3a).



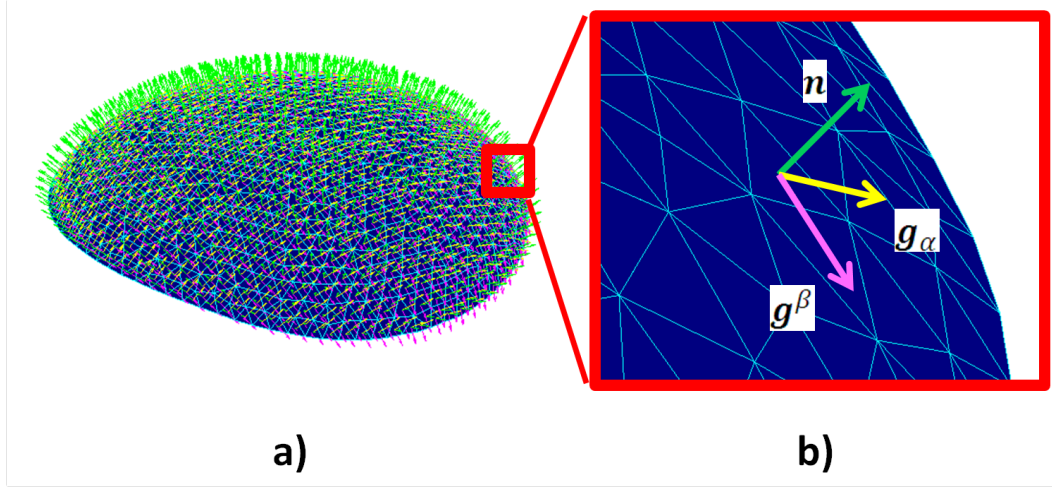
**Figure 5.2.:** Experimental set-up and views of the ATAA sample during the inflation test from both cameras of the DIS-C system.

Using our in-house developed method, the entire 3D shape of the inflated ATAA layer was then discretized into 1203 triangular elements (644 nodes) using Delaunay triangulation in the *Matlab*<sup>®</sup> software. Using a finite difference method at the centroid of each triangle element, the contravariant base vectors  $g^\beta$  and the covariant tangent vectors  $g_\alpha$  were derived using the method of (Lu *et al.*, 2008; Zhao, 2009) after calculating the local unit normal vector  $n$  (Figure 5.3b).

The membrane deformation gradient was deduced from the current and initial tangent vectors at each triangular element, and hence the Green-Lagrange strain tensor was derived. Assuming that the tested samples behave as a pure membrane, it is also possible to derive the local stress field, based on the approach of Lu *et al.* (2008) and Zhao (2009) where the local equilibrium equation is written as :

$$\frac{1}{\sqrt{g}}(\sqrt{g}h\sigma_{nl}^{\alpha\beta}g_\alpha)_{,\beta} + pn = 0 \quad (5.1)$$

where  $h_{nl}$  is the current thickness,  $p$  is the internal pressure applied for the inflation,  $\sigma^{\alpha\beta}$  is the Cauchy stress tensor, and  $g = \det(g_\alpha \cdot g_\beta)$ .



**Figure 5.3.:** The last loading stage of the inflation test showing the normal vector ( $n$ ), the contravariant base vector ( $g^\beta$ ) and the covariant tangent vector ( $g_\alpha$ ) at the centroid of : a) all triangular elements b) one triangular element.

Equation (5.1) is written at the centroid of each triangle of the defined mesh, yielding 3 scalar equations per triangle. Putting together all the equations from all the triangles produces a linear system with  $3A$  equations (where  $A$  is the number of triangles in the mesh) and  $3k$  unknowns (where  $k$  is the number of nodes), the unknowns being  $\sigma_{11}$ ,  $\sigma_{22}$  and  $\sigma_{12}$ , the stress component values at the centroid of each triangular element of the mesh.

The system is completed by a set of equations on the boundaries of the tested area. The boundary conditions were defined by assuming no shear stress along those boundaries.

The final linear system of equations is over-determined and it was solved in the least-squares sense using the *Matlab*<sup>®</sup> software.

In summary we derive for each sample the deformation gradient tensor, the Green-Lagrange strain tensor and the Cauchy stress tensor at the centroid of each of the 1203 triangular elements for all the loading stages of the inflation process.

#### 5.3.4. Constitutive model

In our study, each ATAA specimen was modeled as a monolayer whose mechanical behavior is described with the Holzapfel-Gasser-Ogden (HGO) hyperelastic strain energy function (Holzapfel *et al.*, 2000).

The tissue was assumed to be incompressible. The isochoric HGO strain-energy function was defined as :

$$\Psi(I_1, I_4, I_6) = \Psi_g(I_1) + \Psi_f(I_4, I_6), \quad (5.2)$$

where  $\Psi_g$  is an isotropic part of the strain-energy function and may represent the mechanical behavior of the non-collagenous ground matrix of the artery. This part may be written :

$$\Psi_g(I_1) = C_{10}(I_1 - 3) \quad (5.3)$$

where  $C_{10}$  is a material parameter and  $I_1 = (2E - I) : I$  where  $E$  is the Green-Lagrange strain tensor.  $\Psi_f$  may represent the contribution of families of collagen fibers in the artery. In this study it was written such as :

$$\Psi_f(I_4, I_6) = \frac{k_1}{2k_2} \sum_{i=4,6} \exp[k_2(I_i - 1)^2] - 1, \quad (5.4)$$

where the invariants  $I_4$  and  $I_6$  were defined as :

$$I_4 = (2E - I) : M \otimes M = \lambda_f^2 \quad (5.5)$$

$$I_6 = (2E - I) : M' \otimes M' = \lambda_f'^2 \quad (5.6)$$

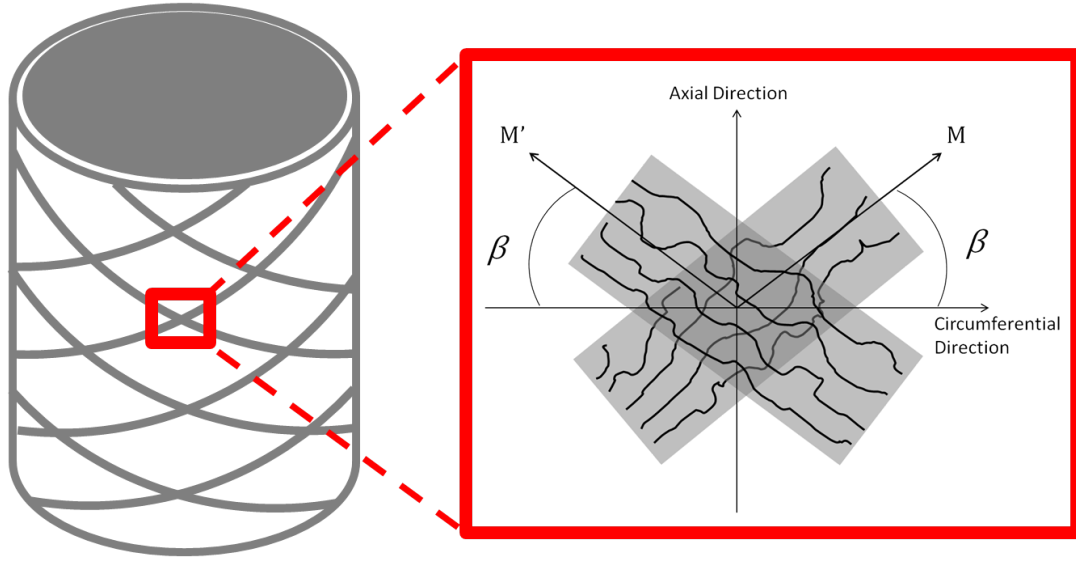
where  $\lambda_f^2$  can be interpreted as the square of the stretch in the directions of vectors  $M$  and  $M'$  (Figure 5.4, the directions of the two fiber families) defined as :

$$M = [\cos(\beta) \sin(\beta)] \quad (5.7)$$

$$M' = [\cos(\beta) - \sin(\beta)] \quad (5.8)$$

Finally, the strain energy function that was used for modeling the ATAA samples had four constitutive parameters :  $C_{10}$  and  $k_1$  which are stress-like material parameters ;  $k_2$  which is a dimensionless parameter ; and  $\beta$  which represents an average angle formed by the families of collagen fibers with respect to the circumferential direction of the artery (Figure 5.4).

It has been reported in the literature that for the human thoracic artery,  $C_{10}$  is usually less than 10 to 20 times  $k_1$  (Weisbecker *et al.*, 2012). Therefore, the isotropic part of the



**Figure 5.4.:** Schematic showing the collagen fiber arrangement for the HGO strain energy function.

strain energy function affects marginally the mechanical response. For this reason and for the sake of simplicity,  $C_{10}$  was assumed to be constant in our study and its value was fixed to 5 kPa. The following section explains how we retrieved the distribution of the three other material parameters across each ATAA sample.

### 5.3.5. Estimation of angle $\beta$

Following the method described above, we assessed the stresses and strains throughout the whole inflation test at the center of each triangle composing our mesh of the ATAA sample. This provided enough data to identify  $k_1$ ,  $k_2$  and  $\beta$ .

The second Piola-Kirchhoff stress tensor  $S$  can be defined by :

$$S = \frac{\partial \Psi_g}{\partial E} + \frac{\partial \Psi_f}{\partial E} = 2C_{10}I_1 + 2k_1(\lambda_f^2 - 1)e^{k_2(\lambda_f^2 - 1)^2}(M \otimes M) + 2k_1(\lambda_f^2 - 1)e^{k_2(\lambda_f^2 - 1)^2}(M' \otimes M') \quad (5.9)$$

The Cauchy stress tensor was derived using :

$$\sigma = F \cdot S \cdot F^T + cI \quad (5.10)$$

where  $F$  is the deformation gradient tensor and  $cI$  represents an additional hydrostatic pressure term due to the condition of perfect incompressibility. Under plane stress conditions, we impose  $\sigma_{33} = 0$  which yields  $c = -2C_{10}F_{33}^2 = -\frac{2C_{10}}{(F_{11}F_{22} - F_{12}F_{21})^2}$ .



Combining Equation (5.9) and Equation (5.10), it follows that :

$$\sigma = \begin{bmatrix} F_{11} & F_{12} \\ F_{21} & F_{22} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} 4k_1(\lambda_f^2 - 1)e^{k_2(\lambda_f^2 - 1)^2} \cos^2(\beta) & 0 \\ 0 & 4k_1(\lambda_f^2 - 1)e^{k_2(\lambda_f^2 - 1)^2} \sin^2(\beta) \end{bmatrix} \cdot$$

$$\begin{bmatrix} F_{11} & F_{21} \\ F_{12} & F_{22} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 2C_{10}(F_{11}^2 + F_{12}^2) - \frac{2C_{10}}{(F_{11}F_{22} - F_{12}F_{21})^2} & 2C_{10}(F_{11}F_{21} + F_{12}F_{22}) \\ 2C_{10}(F_{11}F_{21} + F_{12}F_{22}) & 2C_{10}(F_{21}^2 + F_{22}^2) - \frac{2C_{10}}{(F_{11}F_{22} - F_{12}F_{21})^2} \end{bmatrix} \quad (5.11)$$

which yields :

$$\frac{\sigma'_{22}}{\sigma'_{11}} = \frac{F_{21}^2 \cos^2(\beta) + F_{22}^2 \sin^2(\beta)}{F_{11}^2 \cos^2(\beta) + F_{12}^2 \sin^2(\beta)} \quad (5.12)$$

where :

$$\sigma'_{11} = \sigma_{11} - 2C_{10}(F_{11}^2 + F_{12}^2) + \frac{2C_{10}}{(F_{11}F_{22} - F_{12}F_{21})^2} \quad (5.13)$$

$$\sigma'_{22} = \sigma_{22} - 2C_{10}(F_{21}^2 + F_{22}^2) + \frac{2C_{10}}{(F_{11}F_{22} - F_{12}F_{21})^2} \quad (5.14)$$

$$\sigma'_{11}F_{21}^2 + \sigma'_{11}F_{22}^2 \tan^2(\beta) - \sigma'_{22}F_{11}^2 - \sigma'_{22}F_{12}^2 \tan^2(\beta) \quad (5.15)$$

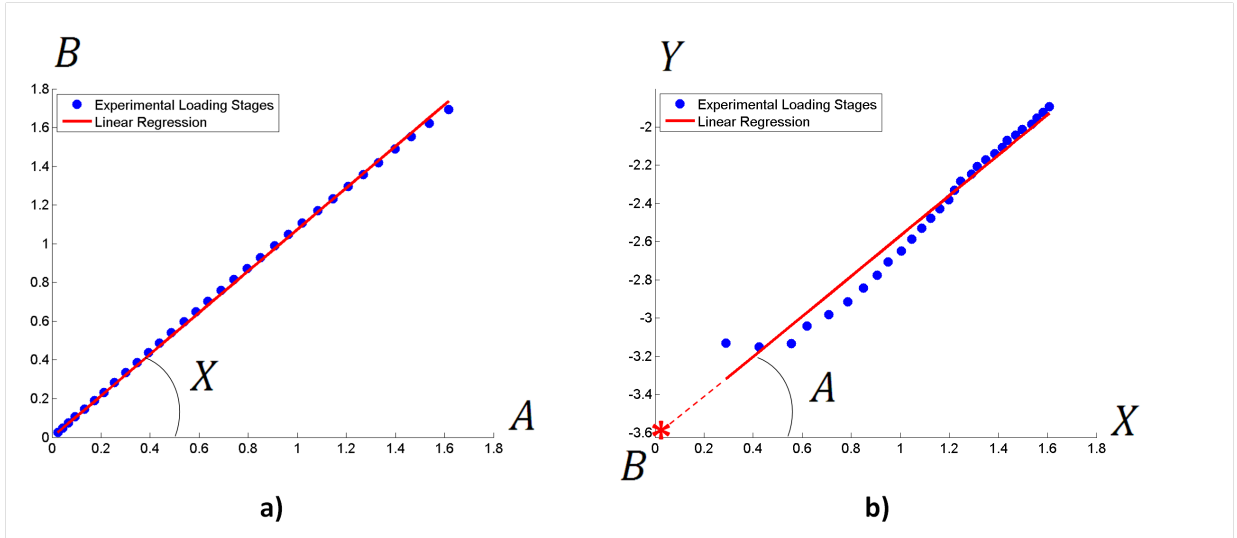
Equation (5.15) has the form  $AX - B = 0$  where :

$$A = \sigma'_{11}F_{22}^2 - \sigma'_{22}F_{12}^2 \quad (5.16)$$

$$X = \tan^2(\beta) \quad (5.17)$$

$$B = \sigma'_{22}F_{11}^2 - \sigma'_{11}F_{21}^2 \quad (5.18)$$

Parameters  $A$  and  $B$  are known from the measurements at each triangular element across the membrane and for all loading stages. Applying linear regression to every element of the mesh, it is possible to obtain the value of  $X = \tan^2(\beta)$  (see Figure 5.5a) and consequently  $B = \tan^{-1}\sqrt{X}$ .



**Figure 5.5.:** Linear regression in test No. 66 to find a)  $\beta$  (element No. 100) and b)  $k_1$  and  $k_2$  (element No. 750).

### 5.3.6. Estimation of material parameters $k_1$ and $k_2$

Both material parameters  $k_1$  and  $k_2$  of the model were deduced by using the following equations :

$$\sigma'_{11} = 4k_1\lambda_1^2 \cos^2(\beta)(\lambda_f^2 - 1)e^{k_2(\lambda_f^2 - 1)^2} \quad (5.19)$$

$$\sigma'_{22} = 4k_1\lambda_2^2 \sin^2(\beta)(\lambda_f^2 - 1)e^{k_2(\lambda_f^2 - 1)^2} \quad (5.20)$$

where  $\lambda_1^2$  and  $\lambda_2^2$  are the principal stretches in the circumferential and axial directions, respectively.

We obtain :

$$\ln(\sigma'_{11}) = \ln(4k_1\lambda_1^2 \cos^2(\beta)(\lambda_f^2 - 1)) + k_2(\lambda_f^2 - 1)^2 \quad (5.21)$$

$$\ln(\sigma'_{22}) = \ln(4k_1\lambda_2^2 \sin^2(\beta)(\lambda_f^2 - 1)) + k_2(\lambda_f^2 - 1)^2 \quad (5.22)$$

Developing, it can be written :

$$\ln(\sigma'_{11}) - \ln(4\lambda_1^2 \cos^2(\beta)(\lambda_f^2 - 1)) = k_2(\lambda_f^2 - 1)^2 + \ln(k_1) \quad (5.23)$$

$$\ln(\sigma'_{22}) - \ln(4\lambda_2^2 \sin^2(\beta)(\lambda_f^2 - 1)) = k_2(\lambda_f^2 - 1)^2 + \ln(k_1) \quad (5.24)$$

Equation (5.23) and Equation (5.24) have the form of a linear system  $Y = AX + B$  where :

$$A = k_2 \quad (5.25)$$

$$B = \ln(k_1) \quad (5.26)$$

while  $X$  and  $Y$  are known from the measurements at the centroid of each triangular element of the mesh. Again, linear regression in the least squares sense was used to derive  $k_1$  and  $k_2$  (see Figure 5.5b) :

$$k_2 = A \quad (5.27)$$

$$k_1 = e^B \quad (5.28)$$

### 5.3.7. Discarded elements of the mesh

For each element, the coefficient of determination, denoted  $R^2$ , which characterizes the goodness of the fit, was calculated as follows :

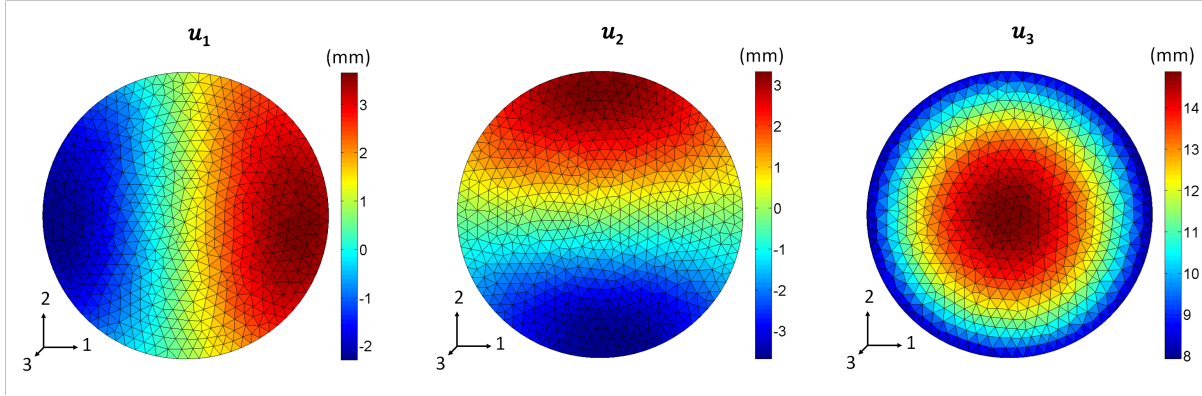
$$R^2 = 1 - \frac{SS_r}{SS_t} \quad (5.29)$$

where  $SS_r$  is the residual sum of squares between the experimental and the calculated data and  $SS_t$  is the total sum of squares between the experimental data and their average.

The elements of the mesh where  $R^2$  was lower than 0.7 are represented by the symbol  $\blacktriangle$  in the results. For these elements, the HGO model is inappropriate for fitting the data and the values of  $k_1$ ,  $k_2$  and  $\beta$  were not derived for these triangles  $\blacktriangle$ .

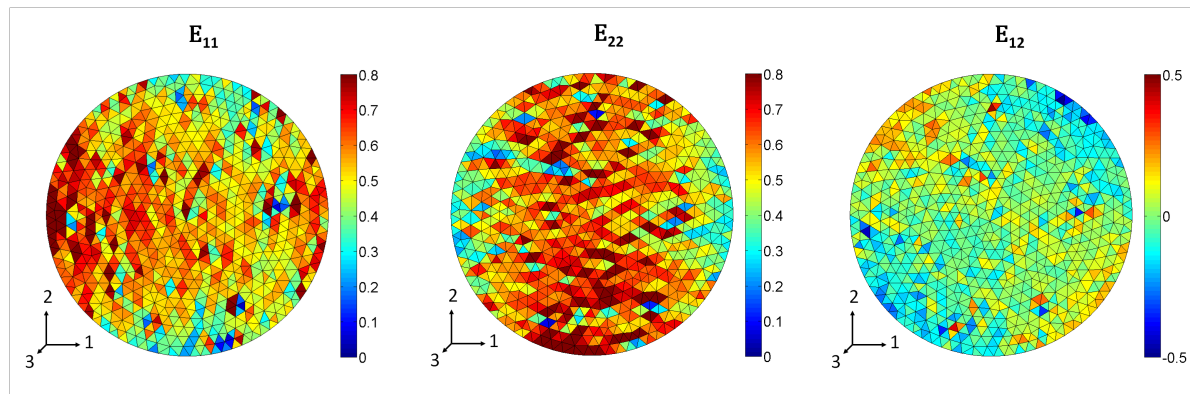
## 5.4. Results

A total of 54 different samples were tested. For each test the displacement fields were measured using the Digital Image Stereo-Correlation (DIS-C) system and then exported to the *Matlab*<sup>®</sup> software (Figure 5.6). Displacement fields  $u_1$ ,  $u_2$  and  $u_3$  for test No. 66 in the global coordinate system are shown in Figure 5.6a, Figure 5.6b and Figure 5.6c respectively.



**Figure 5.6.:** Color maps of the displacement fields for the same test (No. 66) at the last stage of the inflation test (2D view).

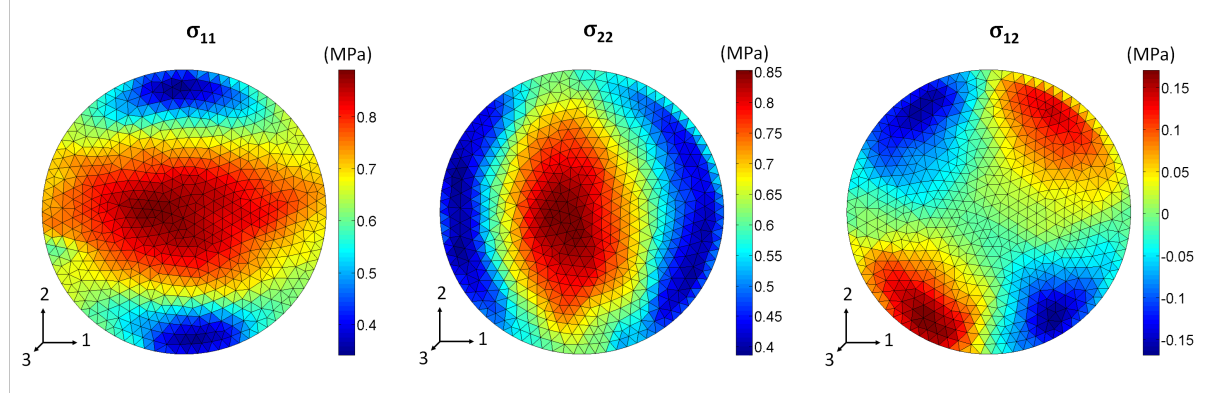
Displacement fields in most of the tests were very similar; the average out-of-plane displacement  $u_3$  measured at the last inflation stage was on average 9.49 mm for all the tests (Table 5.2). The Green-Lagrange strain fields were deduced at each triangular element of the mesh throughout each inflation test. The different components of the Green Lagrange strain tensor  $E_{11}$ ,  $E_{22}$  and  $E_{12}$  are shown in Figure 5.7a, Figure 5.7b and Figure 5.7c respectively. These fields show significantly heterogeneous distributions.



**Figure 5.7.:** Color maps of the strain fields for the same test (No. 66) at the last stage of the inflation test (2D view).

Applying the methodology explained above, it was possible to calculate the stress distribution across each inflated sample. An overview of these results is shown in Figure 5.8, where Figure 5.8a, Figure 5.8b and Figure 5.8c show respectively the distribution of the components of the calculated Cauchy stress tensor  $\sigma_{11}$ ,  $\sigma_{22}$  and  $\sigma_{12}$  estimated in the local coordinate system.

Average stress and strain values across the mesh for each test are presented in Table 5.2 ; these values were obtained at the final inflation stage before rupture in each test.



**Figure 5.8.:** Color maps of the stress fields for the same test (No. 66) at the last stage of the inflation test (2D view).

**Table 5.2.:** Average out-of-plane displacement, strain and stress values for each test at the final inflation stage.

Test no.	Final					
	pressure (MPa)	$u_3$ (mm)	$E_{11}$ (-)	$E_{22}$ (-)	$\sigma_{11}$ (MPa)	$\sigma_{22}$ (MPa)
10	0.054	10.42	0.48	0.45	1.31	1.19
12	0.066	15.33	0.76	0.60	1.81	1.94
13	0.060	12.47	0.71	0.71	1.59	1.61
16	0.075	11.00	0.44	0.38	1.02	1.00
18	0.042	11.37	0.72	0.52	0.76	0.79
19	0.042	10.70	0.70	0.55	0.74	0.76
21	0.039	5.84	0.26	0.14	0.41	0.41
23	0.057	10.73	0.43	0.46	0.85	0.80
26	0.066	9.61	0.28	0.64	1.01	1.01
28	0.036	8.76	0.38	0.14	0.38	0.43

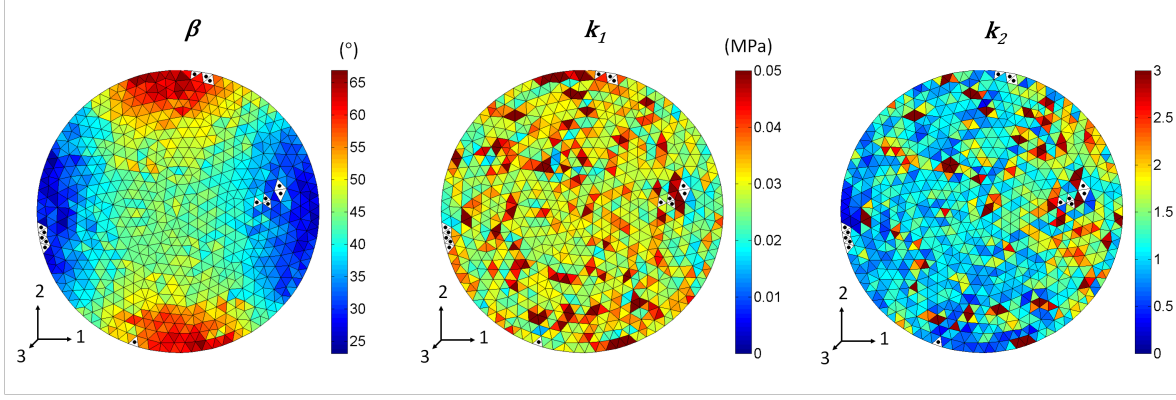
30	0.054	12.24	0.60	0.94	1.09	1.14
31	0.039	10.93	0.60	0.48	0.77	0.80
32	0.060	14.53	0.59	0.43	1.18	1.17
33	0.078	13.61	0.64	0.49	1.54	1.56
11	0.045	10.26	0.56	0.58	0.62	0.61
14	0.051	11.33	0.68	0.72	1.46	1.33
22	0.024	8.96	0.45	0.42	0.40	0.42
24	0.033	11.07	0.54	0.56	0.73	0.74
25	0.060	8.47	0.25	0.25	0.84	0.76
27	0.033	11.16	0.72	0.44	0.95	1.03
29	0.033	13.97	0.60	0.71	1.76	1.69
34	0.090	14.53	0.62	0.63	2.42	2.38
35	0.057	14.27	0.50	0.62	1.56	1.41
36	0.117	12.50	0.60	0.62	3.14	3.00
44	0.084	10.01	0.43	0.44	0.75	0.72
45	0.114	8.49	0.28	0.23	0.78	0.78
46	0.099	5.85	0.17	0.18	0.63	0.53
47	0.132	8.92	0.38	0.38	1.05	0.96
48	0.057	5.49	0.13	0.19	0.41	0.30
49	0.093	7.75	0.15	0.34	0.71	0.52
50	0.087	7.36	0.22	0.27	0.68	0.51
51	0.141	12.53	0.72	0.71	1.82	1.75
52	0.141	13.13	0.77	0.66	1.93	1.85
53	0.081	7.81	0.26	0.14	0.60	0.54
54	0.096	6.75	0.20	0.19	0.63	0.51
55	0.048	6.24	0.28	0.23	0.28	0.29
56	0.042	4.75	0.18	0.14	0.25	0.28
57	0.078	7.27	0.24	0.29	0.53	0.40
58	0.042	4.97	0.20	0.17	0.25	0.24
59	0.126	6.65	0.26	0.23	0.66	0.67
60	0.081	7.84	0.35	0.29	0.41	0.41
61	0.099	9.14	0.35	0.28	0.49	0.54
62	0.033	5.69	0.21	0.26	0.17	0.15
63	0.213	9.56	0.23	0.39	1.57	1.34
64	0.141	9.22	0.28	0.28	0.97	0.80
65	0.117	12.11	0.63	0.56	0.91	0.88

66	0.096	11.57	0.54	0.56	0.68	0.61
37	0.060	7.89	0.32	0.17	0.38	0.42
38	0.087	8.52	0.29	0.07	0.56	0.62
39	0.045	5.92	0.23	0.15	0.27	0.31
40	0.039	7.36	0.34	0.26	0.31	0.31
41	0.039	7.36	0.35	0.28	0.31	0.32
42	0.039	6.42	0.27	0.17	0.26	0.28
43	0.072	5.86	0.21	0.24	0.59	0.42

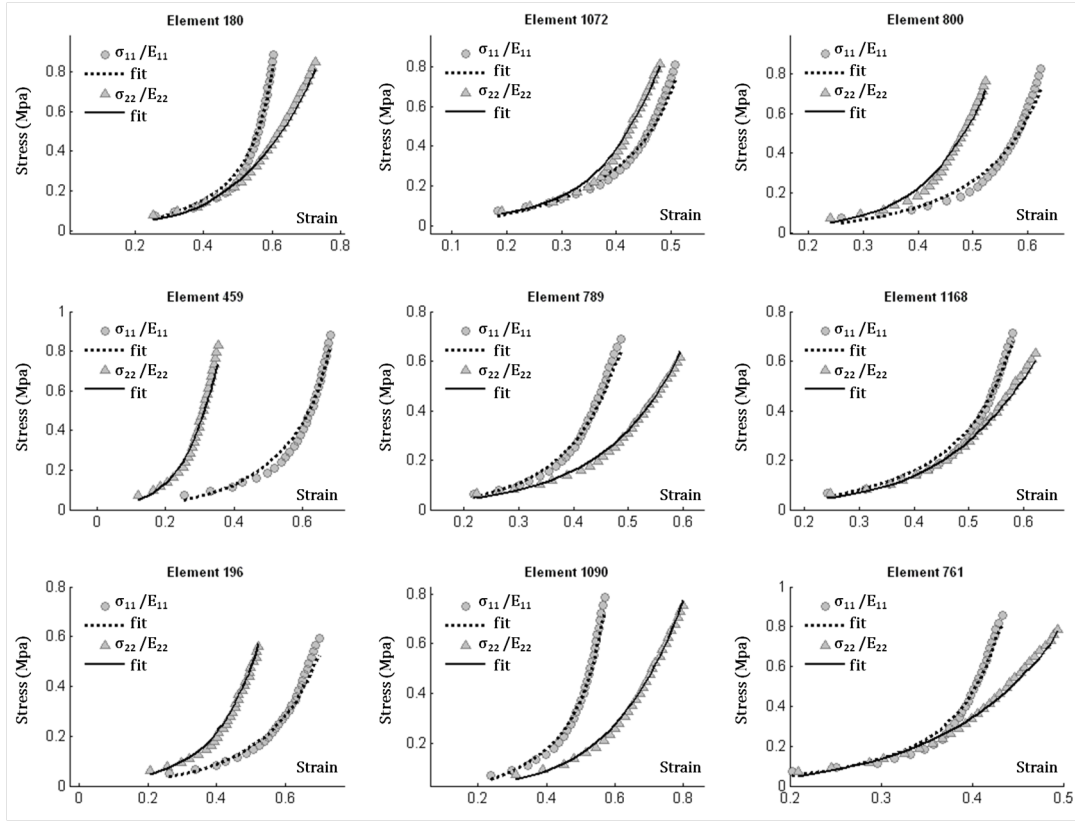
Having obtained point-wise stress and strain information over the inflated mesh, it was then possible to proceed with the identification of the local material properties. There were few elements of the mesh with a low coefficient of determination; these elements are represented with a black dot in their centroid ( $\blacktriangle$ ) and they were discarded from the identification analysis. The quantity and the location of this kind of elements varied in each test. This will be discussed further below.

Figure 5.9a shows the distribution of the identified  $\beta$  angle. The distribution of  $\beta$  was similar in all the tests. Values larger than  $45^\circ$  were found at the top and bottom of the inflated specimens, values smaller than  $45^\circ$  were found at the left and right hand side and angle values around  $45^\circ$  were found at the center of the specimens, indicating that the material was approximately isotropic.

Parameters  $k_1$  and  $k_2$  were also identified. Figure 5.9b shows a typical example of  $k_1$  distribution. Large values can be found in a few elements whereas the rest is relatively homogeneous. Parameter  $k_2$  usually presented a more heterogeneous distribution (Figure 5.9c).



**Figure 5.9.:** Color map (2D view) of the distribution of a)  $\beta$  angle, b)  $k_1$ , and c)  $k_2$ . Symbol  $\triangle$  indicates elements discarded from the parameter identification (test No. 66).



**Figure 5.10.:** stress/strain curves for nine different elements of the same test (No. 66).

In Figure 5.10, nine different elements were chosen to illustrate the ability of our approach to fit the local experimental strain-stress data with the constitutive model. For each of the elements two curves were fitted; one curve represents the  $\sigma_{11}/E_{11}$  experimental values and the second represents the  $\sigma_{22}/E_{22}$  experimental values. It can be



observed that the form of the curves is clearly nonlinear with an exponential shape. By comparing  $\sigma_{11}/E_{11}$  and  $\sigma_{22}/E_{22}$  it can also be observed that the behavior of the tissue was locally anisotropic. It is not clear which direction was the stiffest on average. In four elements the stiffer direction was  $\sigma_{11}/E_{11}$  while in the other five elements, the  $\sigma_{22}/E_{22}$  direction was stiffer.

The material properties of the four specimen groups : ATAA (media, adventitia, entire wall) and ACC (entire wall) are presented in Table 5.3, Table 5.4, Table 5.5 and Table 5.6, respectively. The average parameter values per group are resumed in Figure 5.11.

In order to quantify the dispersion of our results, the coefficient of variation (C. Var.) was calculated for each parameter at every test and for the average value of each parameter. The coefficient of variation is defined by the ratio of the standard deviation to the average ; in this study we calculated its absolute value expressed as a percentage (Table 5.3 to Table 5.6), which is also known as the relative standard deviation.

**Table 5.3.:** Material properties of the ATAA media specimens.

Test no.	mean $\beta$ (°)	mean $k_1$ (MPa)	mean $k_2$ (-)	C.Var. for $\beta$ (%)	C.Var. for $k_1$ (%)	C.Var. for $k_2$ (%)	$\triangle$ elements
10	43.35	0.01	4.18	17.50	68.40	47.98	36
12	47.28	0.04	1.15	7.19	26.91	24.43	19
13	45.37	0.04	0.90	10.59	24.07	31.96	7
16	45.89	0.02	4.69	19.72	57.86	62.62	30
18	46.07	0.02	1.30	19.85	39.70	50.12	41
19	46.51	0.02	1.30	20.51	33.39	45.80	3
21	46.46	0.11	14.57	17.85	73.44	142.58	17
23	44.95	0.03	3.97	14.22	81.43	69.71	264
26	41.57	0.03	5.73	12.93	79.39	173.61	128
28	50.07	0.06	12.50	14.92	117.82	59.63	43
30	43.64	0.02	1.10	18.62	65.15	46.21	85
31	45.39	0.02	6.53	15.27	145.72	394.98	68
32	45.51	0.02	4.69	11.66	87.01	161.16	84
33	46.08	0.02	3.07	10.79	61.64	68.72	87
Mean	45.58	0.03	4.69	15.11	68.71	98.54	65.14
C.Var. (%)	4.33	76.36	89.50				103.92

**Table 5.4.:** Material properties of the ATAA adventitia specimens.

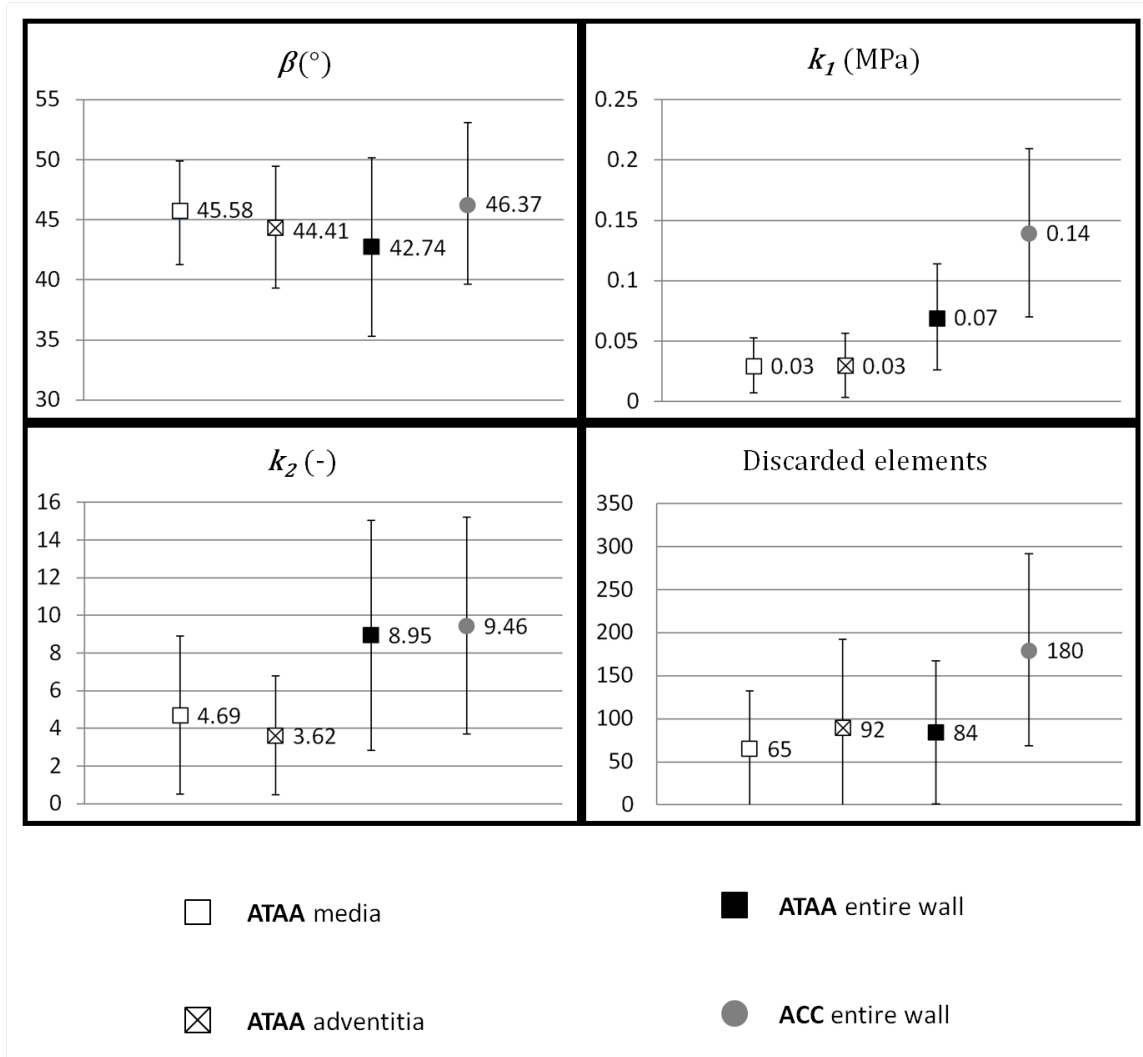
Test no.	mean $\beta$ ( $^{\circ}$ )	mean $k_1$ (MPa)	mean $k_2$ (-)	C.Var. for $\beta$ (%)	C.Var. for $k_1$ (%)	C.Var. for $k_2$ (%)	$\Delta$ elements
11	44.28	0.01	2.78	18.27	111.20	67.25	100
14	42.53	0.02	1.34	13.78	37.79	36.33	28
22	45.44	0.02	4.50	18.55	225.75	105.90	363
24	44.56	0.02	1.76	12.02	59.81	44.09	70
25	43.00	0.08	12.05	20.62	99.80	57.36	49
27	50.17	0.04	3.12	15.70	189.75	250.43	108
29	43.66	0.07	0.93	14.74	70.49	67.95	32
34	44.38	0.01	3.29	11.42	63.57	77.99	45
35	42.21	0.01	3.22	11.53	68.11	92.87	31
36	43.88	0.02	3.18	10.90	112.76	67.44	93
Mean	44.41	0.03	3.62	14.75	103.90	86.76	91.90
C.Var. (%)	5.07	88.29	87.01				108.65

**Table 5.5.:** Material properties of the ATAA entire wall specimens.

Test no.	mean $\beta$ (°)	mean $k_1$ (MPa)	mean $k_2$ (-)	C.Var. for $\beta$ (%)	C.Var. for $k_1$ (%)	C.Var. for $k_2$ (%)	$\triangle$ elements
44	44.09	0.02	3.15	21.71	23.57	33.70	7
45	45.49	0.04	10.98	14.58	70.27	37.82	48
46	41.14	0.07	22.01	25.65	105.14	71.89	23
47	41.78	0.03	5.60	24.90	130.47	334.41	48
48	38.68	0.17	12.98	27.32	53.40	239.72	110
49	36.46	0.09	11.23	31.30	55.02	80.36	73
50	36.67	0.06	10.24	24.87	52.79	69.28	230
51	44.11	0.04	0.93	18.07	32.14	69.72	6
52	43.97	0.03	1.45	14.96	90.52	116.04	15
53	43.07	0.08	10.18	17.92	48.19	42.71	146
54	42.00	0.13	10.75	27.10	168.81	93.51	30
55	45.31	0.06	5.71	27.24	44.36	152.45	26
56	48.02	0.13	25.69	18.80	77.47	212.85	72
57	39.50	0.10	4.70	26.13	26.83	58.63	45
58	45.28	0.10	7.06	18.92	85.67	145.31	94
59	45.22	0.09	9.87	17.94	62.38	78.10	301
60	44.88	0.02	8.45	23.71	74.39	130.24	87
61	47.59	0.02	8.45	15.83	72.88	65.41	94
62	42.67	0.03	12.48	14.12	89.75	209.74	61
63	38.77	0.08	11.58	15.44	92.92	71.78	270
64	40.36	0.03	9.75	24.41	55.52	51.71	109
65	44.89	0.04	1.10	18.80	30.26	39.71	13
66	43.18	0.03	1.47	20.22	92.94	133.92	14
Mean	42.74	0.07	8.95	21.30	71.12	110.39	83.57
C.Var. (%)	7.42	62.78	68.21				98.80

**Table 5.6.:** Material properties of the ACC entire wall specimens.

Test no.	mean $\beta$ (°)	mean $k_1$ (MPa)	mean $k_2$ (-)	C.Var. for $\beta$ (%)	C.Var. for $k_1$ (%)	C.Var. for $k_2$ (%)	$\Delta$ elements
37	48.87	0.12	19.58	17.46	79.26	435.45	75
38	48.93	0.22	14.03	12.48	52.32	118.67	405
39	47.33	0.18	10.98	18.46	67.26	194.37	157
40	46.01	0.05	6.86	22.68	121.73	754.63	223
41	45.77	0.05	6.28	17.81	64.96	391.73	179
42	47.78	0.16	3.58	21.61	45.55	153.90	121
43	39.91	0.20	4.89	22.63	50.22	282.25	98
Mean	46.37	0.14	9.46	19.02	68.76	333.00	179.71
C.Var. (%)	6.70	49.74	60.73				61.89



**Figure 5.11.:** Average parameter values and coefficient of variation in four specimen groups.

## 5.5. Discussion

In the present study we have achieved a complete local material identification of 54 human aortic (ATAA and ACC) samples based on full-field measurements coupled with a local stress-strain analysis. Several important differences in properties between the samples were found :

### 5.5.1. Anisotropy

The average  $\beta$  value for each specimen was consistently around  $45^\circ$  with low coefficients of variation. This indicates minimal anisotropy of the tissue in terms of imbalance between the circumferential and longitudinal stiffness. This is different to arterial tissue, where more anisotropy is usually found (García *et al.*, 2011; Holzapfel *et al.*, 2005); possibly this is because aneurysms tend to have a more spherical shape and therefore a more isotropic stress distribution.

The distribution of  $\beta$  within each sample was very similar in the majority of the tests. It reflects the stress distribution in the sample : values larger than  $45^\circ$  were found where  $\sigma_{11} < \sigma_{22}$ . Values smaller than  $45^\circ$  were found where  $\sigma_{11} > \sigma_{22}$ ; angle values around  $45^\circ$  were found at the center of the specimens where  $\sigma_{11}$  and  $\sigma_{22}$  were almost balanced. The conclusion is that parameter  $\beta$  is mostly influenced by the local stress applied to the tissue and it cannot be related to the intrinsic material properties. A likely explanation is that the collagen fibers in the tissue are recruited as a function of the applied stress as suggested by Hill *et al.* (2012). Around the edges where nearly uniaxial tension occurs, the fibers are mainly recruited in the radial direction and so the material appears stiffer in this direction. In theory the Holzapfel model should include this recruitment effect ; it is not clear whether the different values of  $\beta$  found in this study were due to a limitation of the model, of the experiment or of the identification procedure. Probably it is a limitation of the experiment ; around the edges of the samples the loading was nearly uniaxial and therefore the properties in the other direction were not fully tested and therefore could not be correctly identified.

### 5.5.2. Material properties

The coefficients of variation for  $k_1$  and  $k_2$  within each sample were larger than the inter-individual coefficients of variation of average properties, which means that variations of material properties may have been larger within the same sample than from one individual to another.

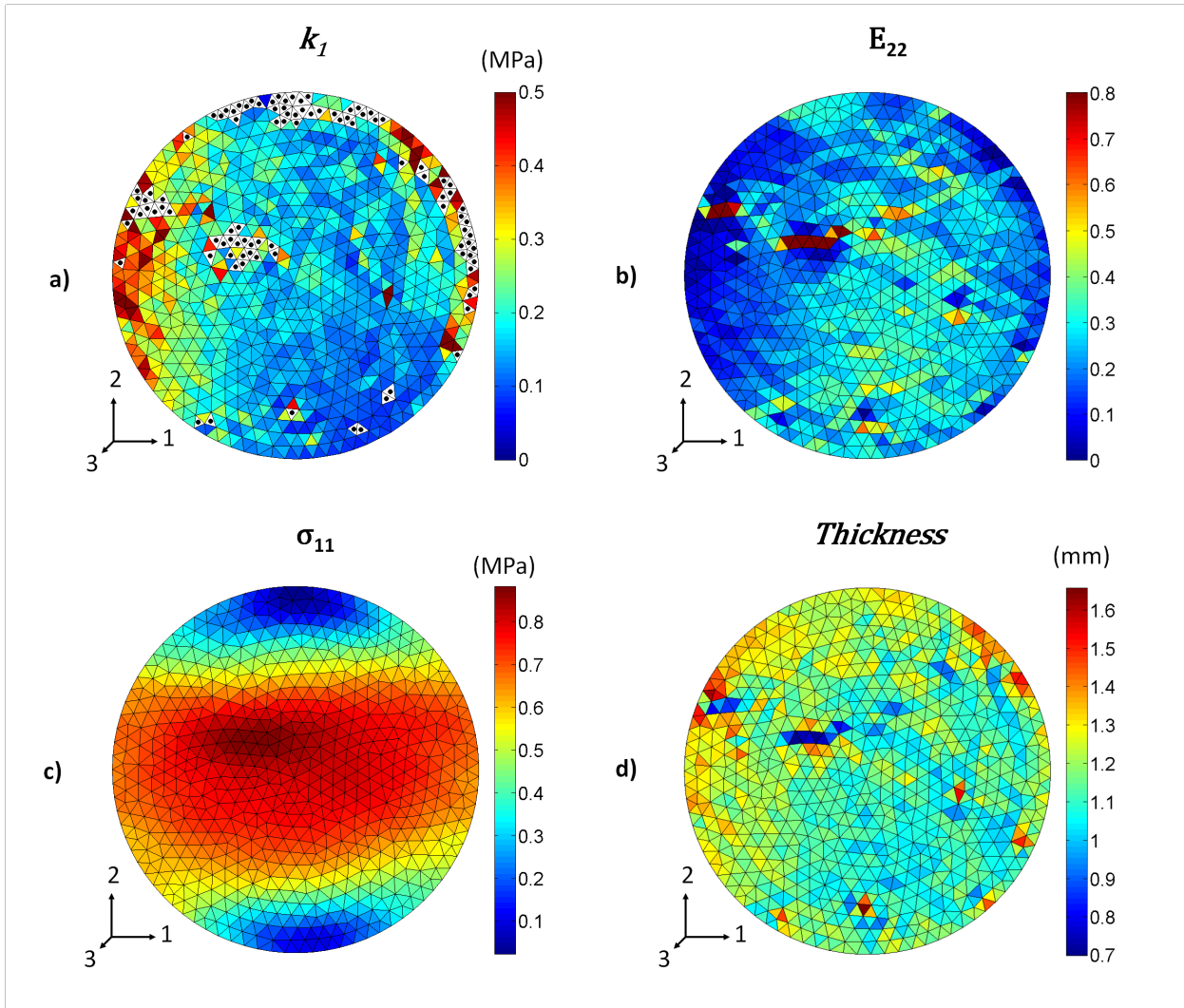
Comparing ATAA entire wall specimens with ACC entire wall specimens, it can be observed that the ACC specimens were stiffer and significantly weaker (average stress in the final stage was half that of ATAA). This may be related to the larger number of discarded elements for ACC specimens, the discarded elements indicating a local inelastic behavior. This means that the cryopreserved thoracic aortas had worse biomechanical properties than the excised aneurysms in terms of strength.

### 5.5.3. Damage to rupture

Fitting difficulties in some particular elements of the mesh made us discard those elements ( $\blacktriangle$ ) from the identification analysis. The majority of the discarded elements were located at the boundaries of the membrane, presumably because the boundary conditions may influence the experimental stress/strain curves or even be a source of damage and inelastic behavior. At the center of the membrane the boundary conditions have no influence on the stress/strain curves (Lu *et al.*, 2008; Kroon et Holzapfel, 2008) and the only reason for incorrect fit in this region is that the model is inappropriate. In order to investigate why the model may be inappropriate for some elements, we choose test No. 43 to illustrate our findings. This test is part of the group of ACC entire wall specimens (Table 5.6), and the reason for choosing one test of this group was because the average number of discarded elements  $\blacktriangle$  was 180, while in the ATAA group it was only 80.

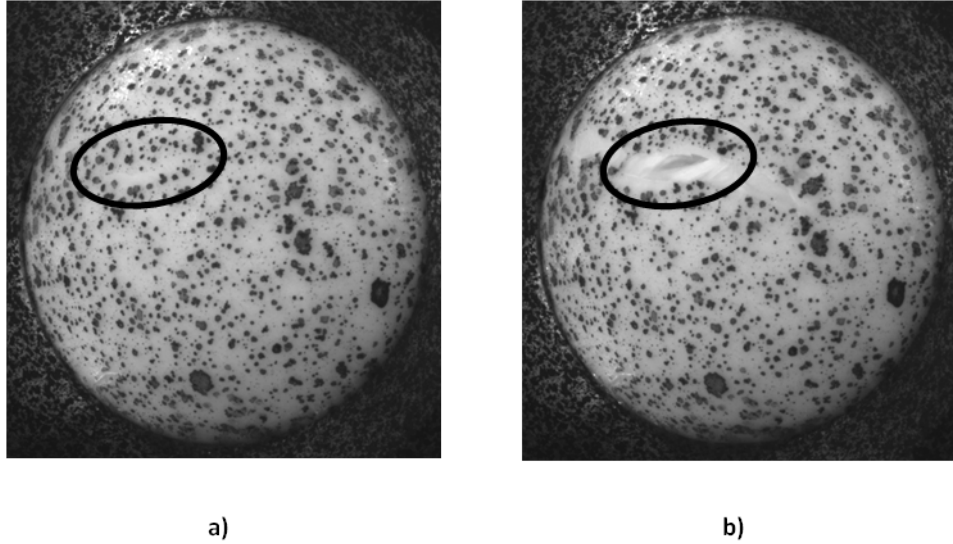
In Figure 5.12a, we can observe an area close to the center where discarded elements are grouped. This area corresponds to large strain values (Figure 5.12b), high stress field concentrations (Figure 5.12c) and local thinning (Figure 5.12d), making this area weaker and prone to initiate the rupture Romo *et al.* (submitted). All these findings are corroborated at the end of the test by the rupture images (Figure 5.13), showing the initiation (Figure 5.13a) and the confirmation of the rupture (Figure 5.13b) at the same location.

This indicates that most of the elements where the model was not able to match the experimental stress/strain curves are elements where mechanical damage appeared in the tissue. Damage may be attributed to local reorientation or failure of the collagen fibers, as demonstrated by Weisbecker et al. (2012; 2013). In future work, it is planned to perform microscopy and histology on our tissue at the precise locations where the mechanical damage initiates in order to account for the mechanobiological phenomena that lead to the existence of weaker zones in the tissue.



**Figure 5.12.:** Four different color maps from test No. 43. a)  $k_1$  parameter showing the discarded elements (black dot), b)  $E_{22}$  strain fields, c)  $\sigma_{11}$  stress fields, and d) thickness predicted according to the incompressibility assumption.





**Figure 5.13.:** Rupture pictures, inflation test No. 43. a) Initiation of the rupture and b) confirmation of the rupture at the last recorded stage.

#### 5.5.4. Comparison with other studies

Some other authors have also identified material properties using the HGO model or derived models with aortic tissues, for example Maher et al. (2012a) performed uniaxial tests in entire wall porcine aortas finding an average  $k_1$  value of 0.0125 MPa and an average  $k_2$  value of 0.7.

Marra et al. (2006) performed bulge inflation tests in 17 entire wall porcine thoracic aortas, finding an average  $\beta$  value of  $44.7^\circ$ , an average  $k_1$  value of 37 kPa and an average  $k_2$  value of 0.93.

Weisbecker et al. (2012) performed uniaxial tensile tests in 14 cadaveric thoracic aortic. The specimens were harvested within the first 24 hours after death. In cadaveric media specimens they found a median  $\beta$  value of  $38.4^\circ$ , a median  $k_1$  value of 0.14 MPa and a median  $k_2$  value of 11.90. In cadaveric adventitia specimens they found a median  $\beta$  value of  $52.3^\circ$ , a median  $k_1$  value of 0.39 MPa and a median  $k_2$  value of 6.79. In cadaveric entire wall specimens they found a median  $\beta$  value of  $51^\circ$ , a median  $k_1$  value of 0.56 MPa and a median  $k_2$  value of 16.21.

Even if  $\beta$  values remain most of the time in the same range,  $k_1$  and  $k_2$  values are difficult to compare to ours because the aortic specimens come from different species, animal or human; within the human some used freshly excised cadaveric thoracic aortas while in our study most of the specimens were freshly excised ATAA and only a few were cryopreserved specimens. Another important difference is the use of uniaxial tension as

mechanical test, while in our study we used the bulge inflation tests, which induces a more realistic equibiaxial response.

### 5.5.5. Future work

The following improvements are planned for our future experimental characterizations of ATAA :

1. The initial or zero-stress thickness was measured using a digital caliper and assuming a homogeneous thickness. This should be replaced by a more precise and local measurement where the natural thickness variation of the tissue is taken into account, for example the use of thickness gauges (O’Leary *et al.*, 2013).
2. In the short term work, it would be interesting to distinguish the anterior, posterior and lateral regions of the tested sample as Iliopoulos *et al.* (2009a) and Kim and Baek (2011).
3. We could apply our approach to healthy ascending aortas as what was done by Azadani *et al.* (2013), in order to better understand the differences caused in the aortic wall by a pathological state such as an aneurysm.
4. The local collagen fiber orientation should be measured, as what was done by Haskett *et al.* (2010) for instance, using a small-angle light scattering device or a multiphoton confocal microscope.
5. Other strain energy functions could be evaluated. For instance, also for ATAA samples, Sokolis *et al.* (2012) used a Fung-type (Fung, 1993) strain energy function and Labrosse *et al.* (2013) used the Guccione analytical model (Guccione *et al.*, 1991). It would be also interesting to use a Weiss type model (Weiss *et al.*, 1995, 1996) to evaluate our approach.
6. A constitutive model accounting for damage (Alastrué *et al.*, 2007; Balzani *et al.*, 2012, 2006; Gasser *et al.*, 2009; Hokanson et Yazdani, 1997; Marini *et al.*, 2012; Simo, 1987; Volokh, 2008, 2011) could be identified from the stress/strain curves at the elements where the response becomes inelastic.
7. It is assumed that the samples are in a stress-free state at the beginning of each inflation test but residual stresses are actually present in arteries (Fung, 1993) and it may be interesting to determine how they could affect the identification of local material properties. Similarly the specimens were not perfectly flat at the start of the test and this led to some small initial deformation.
8. The  $C_{10}$  material parameter was not identified in this study; its value was fixed to a relatively low value (5 kPa) as this parameter affects marginally the response

of the tissue in the inflation tests. This is consistent with the literature where it is usually reported that this parameter is small compared to  $k_1$  parameter for human thoracic arteries (Weisbecker *et al.*, 2012). It may be interesting to measure the actual value of  $C_{10}$  and to retrieve its distribution using another test more sensible to its contribution at low strains, such as for instance nanoindentation (Ebenstein et Pruitt, 2006; Barrett *et al.*, 2009) or micropipette aspiration (Boudou *et al.*, 2006).

## 5.6. Conclusions

In this study a novel methodology was used to identify the local spatial distribution of material properties in 54 human samples of thoracic aortas, among which 47 were taken from excised ATAA. The results have highlighted the significant heterogeneity of ATAA local elastic properties and the existence of inelastic parts where the tissue damage develops and leads to rupture.

To our knowledge this is one of the first times that such local full-field analysis has been achieved on the biomechanical behavior of ATAA. This work has revealed the importance of material property variations in the tissues. Indeed, the variability of the material properties in the same tissue sample was larger than the inter-individual variability of the average properties. This has implications for the development of methods to predict rupture, for example using patient-specific finite element models.

The future work is to relate the variations of material properties to the biological composition and microstructural variations in the tissue.

## 5.7. Conflict of Interest

None.

## 5.8. Acknowledgement

The authors would like to acknowledge the National Council on Science and Technology of Mexico (CONACYT) for funding Mr. Romo's scholarship.

# Conclusion générale

La caractérisation mécanique des échantillons d'AATA a pu être faite par le développement d'une méthode dite globale (GAM) qui a permis de caractériser la réponse générale du tissu sous gonflement jusqu'à sa rupture. Afin de mieux comprendre le phénomène de rupture, une méthode locale (LAM) a été développée pour quantifier l'endommagement et les contraintes de manière ponctuelle ou localisée sur toute la surface des échantillons d'AATA sous gonflement. L'aboutissement final de ces méthodes a donné lieu à la création d'une troisième méthode, la méthode locale d'identification (LIM), qui permet d'identifier des propriétés mécaniques des AATA.

Les principaux résultats obtenus par ces travaux de thèse ont été :

- La construction d'une importante base de données constituée d'une soixantaine d'essais mécaniques d'AATA sous gonflement. Cette base de données permettra d'alimenter en paramètres les différents modèles de comportement qui sont employés pour réaliser des simulations numériques des AATA.
- La création et mise au point de la méthode LAM qui permet de quantifier la distribution des contraintes et de l'épaisseur des échantillons d'anévrisme lors des essais de gonflement. Elle a permis de mettre en évidence l'apparition d'affaiblissements localisés et ponctuels dans la paroi de l'anévrisme, permettant de prédire la localisation de la rupture de l'anévrisme.
- La mise en place de la méthode LIM qui permet d'identifier les propriétés mécaniques locales des anévrismes et qui a permis de mettre en évidence l'hétérogénéité du tissu artériel humain. Ce type d'identification permet de localiser avec précision les endroits de l'échantillon ayant des propriétés mécaniques différentes du reste et qui peuvent être à l'origine de l'endommagement et de la rupture de l'anévrisme.

A notre connaissance ce type de méthodologies n'avait jamais été développé auparavant, ce qui nous positionne comme pionniers dans la compréhension de l'endommagement et du mécanisme de rupture de la paroi de l'AATA.

L'identification des lois de comportement à partir de données expérimentales directement issues de patients a permis de lever un verrou scientifique majeur afin d'améliorer les modèles numériques artériels utilisés aujourd'hui. De plus, la méthodologie créée et

utilisée pour l'analyse de la rupture d'anévrismes pendant cette thèse ouvre la porte à un nouveau projet au sein de notre laboratoire qui vise à développer la caractérisation mécanique *in vivo* par l'utilisation de l'imagerie médicale. L'objectif final sera d'être capable d'évaluer le risque de rupture de l'anévrisme de chaque patient de manière non-invasive.

## Principales perspectives d'amélioration à court terme

L'épaisseur initiale des échantillons à contrainte nulle a été mesurée en utilisant un pied à coulisse. Or, il serait nécessaire de réaliser une mesure plus précise. Il serait intéressant de pouvoir mesurer un champ d'épaisseurs de l'échantillon à contrainte nulle, utilisant par exemple des techniques optiques afin de corrélérer le champ d'épaisseur initiale avec celui d'épaisseur courante qui est calculé avec la méthode LAM. Cela permettrait d'augmenter la précision de calcul de notre méthode LAM.

Les essais de gonflement ont été effectués de manière quasi-statique lors de ces travaux de thèse. Mohan et Melvin (1983) ont réalisé des essais de gonflement dynamiques et ils ont trouvé différentes propriétés mécaniques en fonction de la vitesse de gonflement. Il serait donc intéressant de réaliser des essais dynamiques afin de comparer nos résultats entre un mode quasi-statique et un mode dynamique.

Il pourrait aussi être envisagé d'utiliser des essais mécaniques plus complets capables de prendre en compte différents types de chargement de manière simultanée comme par exemple le gonflement et la traction, probablement dans des échantillons aortiques plus grands, afin de valider l'utilisation de la méthode LIM dans des essais mécaniques plus complets.

Lors de l'étude de validation, nous nous sommes rendu compte que notre méthode locale présentait des erreurs de précision localisées aux bords de l'échantillon. Ces erreurs sont provoquées par les conditions aux bords que nous avons définies. Différentes conditions aux bords devraient être analysées afin d'utiliser les conditions qui peuvent décrire au mieux l'essai aux bords de l'échantillon.

Nous n'avons pas eu l'occasion de comparer nos résultats avec des échantillons sains d'aorte thoracique ascendante humaine en raison de la difficulté d'obtenir ce type d'échantillons. Il pourrait être envisagé d'utiliser des tissus d'origine cadavérique ou de patients ayant eu un coma dépassé. Ces échantillons pourront être utilisés comme des tissus sains et comparés avec des tissus anévrismaux. Ce type de comparaison devrait être fait

---

afin de comprendre les différences entre le comportement mécanique des tissus sains et des tissus pathologiques.

## Perspectives à plus long terme

Les résultats de ces travaux de thèse permettent de montrer l'efficacité de l'utilisation des trois méthodes qui ont été développées. Ces travaux ont donné lieu à deux nouveaux projets de recherche, l'un sur la mesure de l'orientation des fibres de collagène et l'autre sur l'implémentation de la méthode locale (LAM) et de la méthode locale d'identification (LIM) sous imagerie médicale.

La mesure de l'orientation des fibres de collagène sera effectuée en utilisant la microscopie confocale multiphotonique dans des échantillons d'AATA sous gonflement. Cela permettra d'observer une possible réorientation des fibres en fonction de l'état de contrainte des échantillons sous gonflement et ainsi étudier le phénomène de la rupture au niveau microscopique.

Pour prendre en compte la morphologie réelle des AATA et les conditions physiologiques qui les entourent, il est envisagé d'adapter la méthode locale développée lors de ces travaux de thèse et de l'appliquer à des AATA *in vivo*. Cette morphologie plus complexe et réaliste pourra être reconstruite à partir des données issues de l'imagerie médicale, comme par exemple l'IRM (Avril *et al.*, 2011) ou l'échographie tridimensionnelle (Karatolios *et al.*, 2013). Le passage d'une analyse *in vitro* vers une analyse *in vivo* ouvre l'horizon au développement des nouveaux outils diagnostiques qui permettront de définir des critères d'intervention chirurgicale de manière personnalisée.



## **A. Annexe - Apport de la biomécanique pour aider à mieux concevoir les prothèses et endoprothèses**



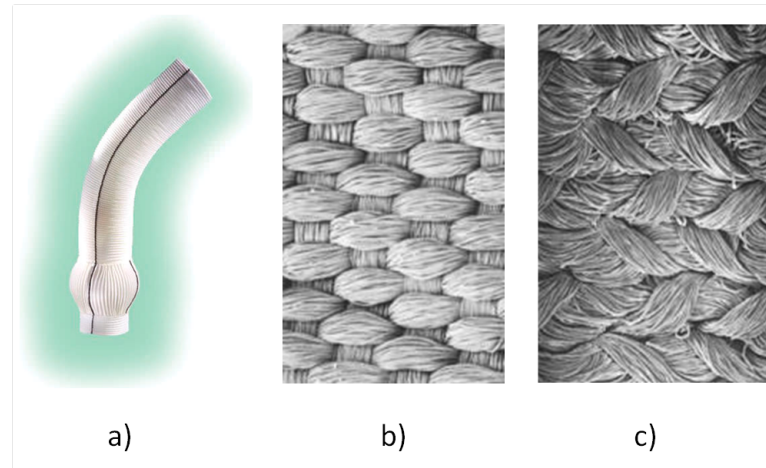


Des substituts artériels en fibres synthétiques (Figure A.1a) ont été utilisés chez l'humain depuis presque 50 ans. Depuis le début une grande variété de polymères a été utilisée, mais seulement ceux qui gardent leur résistance et propriétés mécaniques après implantation ont été conservés jusqu'à aujourd'hui. Une autre caractéristique importante a toujours été d'utiliser des matériaux anti-thrombogéniques (Sun *et al.*, 1992). Les deux polymères les plus utilisés aujourd'hui pour fabriquer des prothèses vasculaires de taille grande et moyenne sont le poly(téréphtalate d'éthylène) (PET) qui est commercialisé sous le nom de *Dacron*<sup>®</sup> et le polytétrafluoroéthylène (PTFE) qui est commercialisé sous le nom de *Teflon*<sup>®</sup>. Les molécules de ces deux polymères ont un arrangement cristallin et ils ont des propriétés hydrophobes, ce qui leur assure une très faible interaction avec le sang et les tissus voisins (Hunt *et al.*, 1997).

Les techniques de fabrication utilisées pour ces polymères leur permettent d'avoir une flexibilité et une élasticité circonférentielle, même si celles-ci sont faibles en comparaison de celles des artères saines. Le tissage (Figure A.1b) permet d'avoir une meilleure étanchéité mais il présente de faibles propriétés élastiques, avec deux directions préférentielles (axiale et circonférentielle). Le tricotage (Figure A.1c) permet d'avoir une certaine porosité et une élasticité radiale plus importante grâce à la technique qui fait des boucles pour former une chaîne continue. Nous savons aujourd'hui que les artères répondent de manière élastique à la pression artérielle et qu'elles facilitent le travail du cœur en relayant cette pression sanguine (effet windkessel). A chaque battement du cœur, l'artère peut avoir un mouvement axial d'environ 1% (Patel et Fry, 1964) et radial d'environ 14% (Arndt et Klauske, 1968). Il serait alors nécessaire de modifier les prothèses vasculaires actuelles car elles ont essentiellement des parois rigides qui peuvent modifier la propagation de la pression artérielle et altérer localement le flux sanguin.

En raison des propriétés élastiques des prothèses et des artères, la localisation de l'interface entre la prothèse et l'artère peut impliquer un changement de diamètre dans le circuit et provoquer la formation des turbulences à cause des changements de vitesses du flux sanguin. Cette zone d'interface est un endroit très délicat qui peut provoquer l'hypertrophie de la couche intima ainsi qu'une resténose dans les vaisseaux de petite taille (Geary *et al.*, 1994).

Afin d'améliorer le rendement des prothèses et surtout de prendre en compte l'élasticité artérielle, des polymères élastiques comme les polyuréthanes ont été utilisés pour la conception des prothèses synthétiques. Pour l'instant il n'est pas possible de conclure si les polyuréthanes ont de meilleures propriétés mécaniques que le *Dacron*<sup>®</sup> ou le *Teflon*<sup>®</sup> pour le remplacement artériel. Un problème important de l'utilisation des polyuréthanes est que ses débris ont un potentiel cancérogène important.

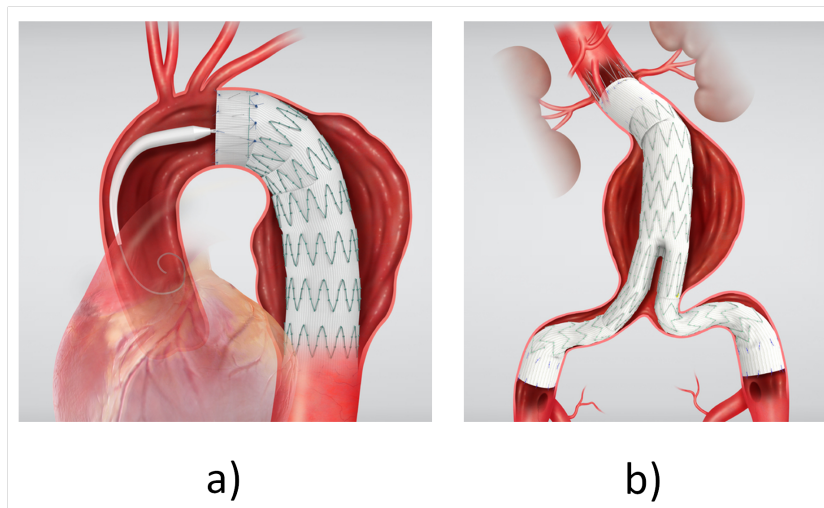


**Figure A.1.:** a) Prothèse vasculaire d'aorte thoracique ascendante *Vascutek*® en *Dacron*®, b) Tissage du *Dacron*®, c) Tricotage du *Dacron*® (Cronenwett *et al.*, 2005).

Ces matériaux ont des caractéristiques mécaniques qui leur permettent de résister largement aux contraintes physiologiques. Cependant, il y a eu des cas où des prothèses vasculaires composées de ces matériaux n'ont pas résisté et ont rompu, remettant en question la technique de fabrication plus que le polymère. Les raisons de ces ruptures peuvent être aujourd'hui inconnues mais il est important de caractériser la dégradation et le mode de fatigue des prothèses afin de comprendre leur comportement mécanique à long terme (Dieval *et al.*, 2003; Chakfé *et al.*, 2004).

Un autre moyen plus récent de traiter les anévrismes est l'utilisation d'une technique endovasculaire mini-invasive pour déployer des endoprothèses à l'intérieur de l'anévrisme pour l'exclure de la circulation sanguine et de cette manière prendre le relais de la charge de la pression sanguine pour éviter la rupture de l'anévrisme (Figure A.2). Les endoprothèses doivent avoir une paroi très fine qui leur permettent d'être comprimées pour pouvoir être introduites par une gaine jusqu'à la localisation de l'anévrisme où elles devront être déployées correctement. Pour réaliser le déploiement, les endoprothèses sont fixées à une structure métallique appelé stent qui reprend sa forme originale à la sortie de la gaine d'introduction qui la maintient comprimée. Une fois déployées, les endoprothèses peuvent être en contact avec des caillots sanguins et des lésions athérosclérotiques ce qui peut provoquer une réaction tissulaire. Elles doivent être conçues pour avoir une force radiale importante qui leur permet de créer une étanchéité entre l'endoprothèse et l'artère et ainsi éviter des endofuites. La force radiale permet de maintenir en place l'endoprothèse évitant de cette manière leur migration qui peut annuler les bénéfices du traitement et occlure d'autres vaisseaux.

Différents auteurs (Corbett *et al.*, 2008; Mattes *et al.*, 2012) ont étudié l'utilisation à long

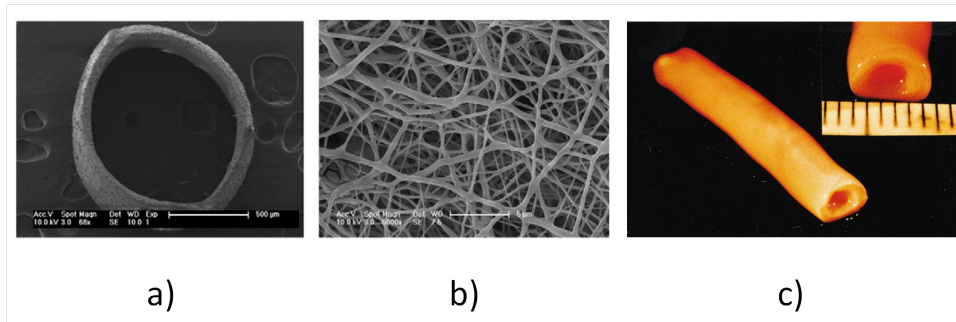


**Figure A.2.:** Endoprothèses pour les anévrismes de a) l'aorte thoracique descendante (*Zenith® TX2®*) et b) l'aorte abdominale (*Zenith® Flex®*) ([www.cookmedical.com](http://www.cookmedical.com)).

terme des endoprothèses abdominales et ils ont identifié différents types de problèmes comme les endofuites, la migration et la rupture des endoprothèses. La fixation des endoprothèses est une pratique utilisée pour prévenir leur migration, mais des résultats ont montré qu'elle peut provoquer des endofuites, exposant à nouveau l'anévrisme à la circulation sanguine et causant sa rupture.

Wang et Li (Wang et Li, 2011) ont réalisé une simulation numérique pour comparer le comportement biomécanique des artères normales et des artères ayant une endoprothèse. L'analyse fluide-structure a permis de prendre en compte le possible glissement de l'endoprothèse. Leurs résultats montrent qu'il est conseillé de personnaliser la conception des endoprothèses dans certains cas afin d'éviter d'avoir une fixation de type crochet qui peut endommager la paroi artérielle.

Différentes modifications peuvent être appliquées à la conception des nouvelles prothèses comme par exemple l'utilisation de nouveaux matériaux plus élastiques afin d'approcher le comportement mécanique de l'artère normale. D'autres pistes sont en train d'être explorées, comme l'utilisation des polymères biodégradables qui peuvent constituer une structure temporaire pour soutenir la culture de tissus vasculaires *in vivo* pour obtenir un substitut vasculaire biologique (Figure A.3). Les vaisseaux sanguins artificiels peuvent constituer la meilleure forme pour remplacer une artère pathologique, parce qu'ils peuvent présenter toutes les propriétés nécessaires au bon fonctionnement artériel. Les propriétés mécaniques des vaisseaux artificiels peuvent être créées à partir de bioréacteurs qui sont capables d'imiter les conditions physiologiques *in vivo* comme les flux pulsatiles qui modifient la structure artérielle (Hoerstrup *et al.*, 2001).



**Figure A.3.:** a) et b) microscopie électronique d'une structure tubulaire biodégradable pour soutenir la culture cellulaire (Naito *et al.*, 2011) c) vaisseaux sanguins artificiels créés sans l'utilisation de structure de soutien biodégradable, utilisant uniquement des cellules humaines (L'Heureux *et al.*, 1998).

Une nouvelle génération de prothèses vasculaires utilisant les techniques de l'ingénierie tissulaire est en train de voir le jour. Naito et al. (2011) ont utilisé des cellules mononucléaires de la moelle osseuse et des structures tubulaires biodégradables comme soutien pour créer des substituts vasculaires. Le problème principal est la resténose qui affecte 16% des prothèses pendant les premiers sept ans d'implantation. Des études à long terme doit être faites afin d'évaluer la possible utilisation de ce type de prothèse chez l'humain.

Même si aujourd'hui une grande quantité d'études sont en cours sur ce sujet, il faut encore que la recherche progresse pour améliorer les propriétés mécaniques de ces vaisseaux artificiels et pouvoir les utiliser un jour comme substituts dans le traitement des pathologies vasculaires. La compréhension actuelle du comportement mécanique des anévrismes nous permet de dire que le phénomène de la rupture se produit quand les contraintes exercées de manière locale sont plus importantes que la résistance de l'anévrisme, ceci possiblement expliqué par un affaiblissement local de la paroi, d'où l'importance de connaître la résistance à la rupture des anévrismes.

# Bibliographie

- M. ADHAM, J. GOURNIER, J. FAVRE, E. DE LA ROCHE, C. DUCERF, J. BAULIEUX, X. BARRAL et M. POUYET : Mechanical characteristics of fresh and frozen human descending thoracic aorta. *The Journal of Surgical Research*, 64(1):32–4, 1996.
- L. AGOZZINO, F. FERRARACCIO, S. ESPOSITO, A. TROCCIOLA, A. PARENTE, A. DELLA CORTE, M. DE FEO et M. COTRUFO : Medial degeneration does not involve uniformly the whole ascending aorta : morphological, biochemical and clinical correlations. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 21(4):675–82, 2002.
- B. AHN et J. KIM : Measurement and characterization of soft tissue behavior with surface deformation and force response under large deformations. *Medical Image Analysis*, 14(2):138–48, 2010.
- N. AL-ATTAR et P. NATAF : Aneurysms of the ascending thoracic aorta. *Presse Médicale*, 39(1):26–33, 2010.
- V. ALASTRUÉ, J. RODRÍGUEZ, B. CALVO et M. DOBLARÉ : Structural damage models for fibrous biological soft tissues. *International Journal of Solids and Structures*, 44(18-19):5894–5911, 2007.
- G. ALBORNOZ, M. A. COADY, M. ROBERTS, R. R. DAVIES, M. TRANQUILLI, J. A. RIZZO et J. A. ELEFTERIADES : Familial thoracic aortic aneurysms and dissections - incidence, modes of inheritance, and phenotypic patterns. *The Annals of Thoracic Surgery*, 82(4):1400–1405, 2006.
- J. O. ARNDT et J. KLAUSKE : The diameter of the intact carotid artery in man and its change with pulse pressure. *Pflügers Archives*, 301:230–240, 1968.
- S. M. ARRIBAS, A. HINEK et M. C. GONZÁLEZ : Elastic fibres and vascular structure in hypertension. *Pharmacology & Therapeutics*, 111(3):771–91, 2006.
- I. D. AUERBACH, S. H. SUNG, Z. WANG et H. V. VINTERS : Smooth muscle cells and the pathogenesis of cerebral microvascular disease (angiomyopathies). *Experimental and Molecular Pathology*, 74(2):148–159, 2003.

- A. AVOLIO : Genetic and environmental factors in the function and structure of the arterial wall. *Hypertension*, 26:34–37, 1995.
- S. AVRIL, P. BADEL et A. DUPREY : Anisotropic and hyperelastic identification of in vitro human arteries from full-field optical measurements. *Journal of Biomechanics*, 43(15):2978–85, 2010.
- S. AVRIL, F. SCHNEIDER, C. BOISSIER et Z.-Y. LI : In vivo velocity vector imaging and time-resolved strain rate measurements in the wall of blood vessels using MRI. *Journal of Biomechanics*, 44(5):979–83, 2011.
- A. N. AZADANI, S. CHITSAZ, A. MANNION, A. MOOKHOEK, A. WISNESKI, J. M. GUCCIONE, M. D. HOPE, L. GE et E. E. TSENG : Biomechanical properties of human ascending thoracic aortic aneurysms. *The Annals of Thoracic Surgery*, 96(1):50–8, 2013.
- P. BADEL, S. AVRIL, S. LESSNER et M. SUTTON : Mechanical identification of layer-specific properties of mouse carotid arteries using 3D-DIC and a hyperelastic anisotropic constitutive model. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 15(1):37–48, 2012.
- H. BADER : Dependence of wall stress in the human thoracic aorta on age and pressure. *Circulation Research*, 20(3):354–361, 1967.
- D. BALZANI, S. BRINKHUES et G. HOLZAPFEL : Constitutive framework for the modeling of damage in collagenous soft tissues with application to arterial walls. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 213-16:139–151, 2012.
- D. BALZANI, J. SCHRÖDER et D. GROSS : Simulation of discontinuous damage incorporating residual stresses in circumferentially overstretched atherosclerotic arteries. *Acta Biomaterialia*, 2(6):609–618, 2006.
- S. BARRETT, M. SUTCLIFFE, S. HOWARTH, Z. LI et J. GILLARD : Experimental measurement of the mechanical properties of carotid atherothrombotic plaque fibrous cap. *Journal of Biomechanics*, 42(11):1650–5, 2009.
- G. BASELLI, A. PORTA et M. PAGANI : Modeling the role of arterial windkessel in the enhancement and synchronization of low frequency vasomotor activity. *Computers in Cardiology*, 30:41–44, 2003.
- A. BENETOS, S. LAURENT, A. P. HOEKS, P. H. BOUTOUYRIE et M. E. SAFAR : Arterial alterations with aging and high blood pressure. A noninvasive study of carotid and femoral arteries. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 13(1):90–97, 1993.

- D. BERGEL : *The visco-elastic properties of the arterial wall*. Thèse de doctorat, University of London, 1960.
- R. BONOW, B. CARABELLO, C. KANU, A. de LEON, D. FAXON, M. FREED, W. GAASCH, B. LYTLE, R. NISHIMURA, P. O’GARA, R. O’ROURKE, C. OTTO, P. SHAH et J. SHANEWISSE : ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation*, 114(5):e84–231, 2006.
- T. BOUDOU, J. OHAYON, Y. ARNTZ, G. FINET, C. PICART et P. TRACQUI : An extended modeling of the micropipette aspiration experiment for the characterization of the Young’s modulus and Poisson’s ratio of adherent thin biological samples : numerical and experimental studies. *Journal of Biomechanics*, 39(9):1677–85, 2006.
- A. BRUNON, K. BRUYÈRE-GARNIER et M. CORET : Characterization of the nonlinear behaviour and the failure of human liver capsule through inflation tests. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 4(8):1572–81, 2011.
- P. B. CANHAM, H. M. FINLAY, J. A. KIERNAN et G. G. FERGUSON : Layered structure of saccular aneurysms assessed by collagen birefringence. *Neurological Research*, 21(7):618–26, 1999.
- R. W. CARTON, J. DAINAUSKAS et J. W. CLARK : Elastic properties of single elastic fibers. *Journal of Applied Physiology*, 17(3):547–551, 1962.
- J. a. L. CAVALCANTE, J. a. a. C. LIMA, A. REDHEUIL et M. H. AL-MALLAH : Aortic stiffness : current understanding and future directions. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(14):1511–22, 2011.
- J. R. CEBRAL, M. A. CASTRO, J. E. BURGESS, R. S. PERGOLIZZI, M. J. SHERIDAN et C. M. PUTMAN : Characterization of cerebral aneurysms for assessing risk of rupture by using patient-specific computational hemodynamics models. *American journal of neuroradiology*, 26(10):2550–9, 2005.
- N. CHAKFÉ, F. DIEVAL, G. RIEPE, D. MATHIEU, I. ZBALI, F. THAVEAU, C. HEINTZ, J.-G. KRETZ et B. DURAND : Influence of the textile structure on the degradation of explanted aortic endoprostheses. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 27(1):33–41, 2004.
- B. L. Y. CHEUK et S. W. K. CHENG : Expression of integrin alpha5beta1 and the relationship to collagen and elastin content in human suprarenal and infrarenal aortas. *Vascular and Endovascular Surgery*, 39(3):245–51, 2005.
- N. CHOUDHURY, O. BOUCHOT, L. ROULEAU, D. TREMBLAY, R. CARTIER, J. BUTANY, R. MONGRAIN et R. LEASK : Local mechanical and structural properties of healthy



- and diseased human ascending aorta tissue. *Cardiovascular Pathology*, 18(2):83–91, 2008.
- N. CHOUDHURY, O. BOUCHOT, L. ROULEAU, D. TREMBLAY, R. CARTIER, J. BUTANY, R. MONGRAIN et R. L. LEASK : Local mechanical and structural properties of healthy and diseased human ascending aorta tissue. *Cardiovascular Pathology*, 18(2):83–91, 2009.
- A. W. Y. CHUNG, K. AU YEUNG, G. G. S. SANDOR, D. P. JUDGE, H. C. DIETZ et C. van BREEMEN : Loss of elastic fiber integrity and reduction of vascular smooth muscle contraction resulting from the upregulated activities of matrix metalloproteinase-2 and -9 in the thoracic aortic aneurysm in Marfan syndrome. *Circulation Research*, 101(5):512–22, 2007.
- C. J. CHUONG et Y. C. FUNG : On residual stress in arteries. *Journal of Biomechanical Engineering*, 108:189–192, 1986.
- M. CINTHIO, A. AHLGREN, J. BERGKVIST, T. JANSSON, H. PERSSON et K. LINDSTRÖM : Longitudinal movements and resulting shear strain of the arterial wall. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 291(1):H394–402, 2006.
- W. CLOUSE, J. HALLETT, H. SCHAFF, M. GAYARI, D. ILSTRUP et L. III : Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms. A population-based study. *Journal of the American Medical Association*, 280(22):1926–1929, 1998.
- M. a. COADY, R. R. DAVIES, M. ROBERTS, L. J. GOLDSTEIN, M. J. ROGALSKI, J. a. RIZZO, G. L. HAMMOND, G. S. KOPF et J. a. ELEFTERIADES : Familial patterns of thoracic aortic aneurysms. *Archives of Surgery*, 134(4):361–7, 1999a.
- M. A. COADY, J. A. RIZZO, L. J. GOLDSTEIN et J. A. ELEFTERIADES : Natural history, pathogenesis, and etiology of thoracic aortic aneurysms and dissections. *Cardiology Clinics*, 17(4):615–35 ; vii, 1999b.
- M. A. COADY, J. A. RIZZO, G. L. HAMMOND, G. S. KOPF et J. A. ELEFTERIADES : Surgical intervention criteria for thoracic aortic aneurysms : a study of growth rates and complications. *The Annals of Thoracic Surgery*, 67(6):1922–1926, 1999c.
- T. J. CORBETT, A. CALLANAN, L. G. MORRIS, B. J. DOYLE, P. a. GRACE, E. G. KAVANAGH et T. M. MCGLOUGHLIN : A review of the in vivo and in vitro biomechanical behavior and performance of postoperative abdominal aortic aneurysms and implanted stent-grafts. *Journal of Endovascular Therapy*, 15(4):468–84, 2008.
- M. COTRUFO, A. DELLA CORTE, L. S. DE SANTO, C. QUARTO, M. DE FEO, G. ROMANO, C. AMARELLI, M. SCARDONE, F. DI MEGLIO, G. GUERRA, M. SCARANO,

- S. VITALE, C. CASTALDO et S. MONTAGNANI : Different patterns of extracellular matrix protein expression in the convexity and the concavity of the dilated aorta with bicuspid aortic valve : preliminary results. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 130(2):504–11, 2005.
- J. L. CRONENWETT, K. W. JOHNSTON et R. B. RUTHERFORD : *Rutherford's Vascular Surgery*. Saunders/Elsevier, 6th édn, 2005.
- R. R. DAVIES, L. J. GOLDSTEIN, M. A. COADY, S. L. TITTLE, J. A. RIZZO, G. S. KOPF et J. A. ELEFTERIADES : Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms : simple prediction based on size. *Annals of Thoracic Surgery*, 73:17–28, 2002.
- H. DEMIRAY et R. P. VITO : A layered cylindrical shell model for an aorta. *International Journal of Engineering Science*, 29(1):47–54, 1991.
- F. DIEVAL, N. CHAKFÉ, L. WANG, G. RIEPE, F. THAVEAU, C. HEINTZ, D. MATHIEU, J.-F. LE MAGNEN, J.-G. KRETZ et B. DURAND : Mechanisms of rupture of knitted polyester vascular prostheses : an in vitro analysis of virgin prostheses. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 26(4):429–436, 2003.
- P. B. DOBRIN : Mechanical properties of arterises. *Physiological Reviews*, 58(2):397–460, 1978.
- H. DORMAND et R. H. MOHIADDIN : Cardiovascular magnetic resonance in Marfan syndrome. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 15:33, 2013.
- B. J. DOYLE, A. CALLANAN, M. T. WALSH, P. A. GRACE et T. M. MCGLOUGHLIN : A finite element analysis rupture index (FEARI) as an additional tool for abdominal aortic aneurysm rupture prediction. *Vascular Disease Prevention*, 6(1):114–121, 2009.
- B. J. DOYLE, J. KILLION et A. CALLANAN : Use of the photoelastic method and finite element analysis in the assessment of wall strain in abdominal aortic aneurysm models. *Journal of Biomechanics*, 45(10):1759–68, 2012.
- N. DRIESSEN, G. PETERS, J. HUYGHE, C. BOUTEN et F. BAAIJENS : Remodelling of continuously distributed collagen fibres in soft connective tissues. *Journal of Biomechanics*, 36(8):1151–1158, 2003.
- A. DUPREY, K. KHANAFAER, M. SCHLICHT, S. AVRIL, D. WILLIAMS et R. BERGUER : In vitro characterisation of physiological and maximum elastic modulus of ascending thoracic aortic aneurysms using uniaxial tensile testing. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 39(6):700–7, 2010.

- D. EBENSTEIN et L. PRUITT : Nanoindentation of biological materials. *Nano Today*, 1 (3):26–33, 2006.
- J. ELEFTERIADES : Thoracic aortic aneurysm : reading the enemy’s playbook. *Current Problems in Cardiology*, 33(5):203–77, 2008.
- J. a. ELEFTERIADES et E. a. FARKAS : Thoracic aortic aneurysm clinically pertinent controversies and uncertainties. *Journal of the American College of Cardiology*, 55 (9):841–57, 2010.
- D. F. ELGER, D. M. BLACKKETTER, R. S. BUDWIG et K. H. JOHANSEN : The influence of shape on the stresses in model abdominal aortic aneurysms. *Journal of Biomechanical Engineering*, 118(3):326, 1996.
- A. EVANGELISTA : Diseases of the aorta : aneurysm of the ascending aorta. *Heart (British Cardiac Society)*, 96(12):979–85, 2010.
- R. FATTORI, L. BACCHI REGGIANI, G. PEPE, G. NAPOLI, C. BNÀ, F. CELLETTI, L. LOVATO et G. GAVELLI : Magnetic resonance imaging evaluation of aortic elastic properties as early expression of Marfan syndrome. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2(4):251–6, 2000.
- J. FERRUZZI, D. VORP et J. HUMPHREY : On constitutive descriptors of the biaxial mechanical behaviour of human abdominal aorta and aneurysms. *Journal of the Royal Society, Interface*, 8(56):435–50, 2011.
- M. F. FILLINGER, S. P. MARRA, M. L. RAGHAVAN et F. E. KENNEDY : Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurysm during observation : wall stress versus diameter. *Journal of Vascular Surgery*, 37(4):724–32, 2003.
- M. F. FILLINGER, M. RAGHAVAN, S. P. MARRA, J. L. CRONENWETT et F. E. KENNEDY : In vivo analysis of mechanical wall stress and abdominal aortic aneurysm rupture risk. *Journal of Vascular Surgery*, 36(3):589–597, 2002.
- T. FREESTONE, R. TURNER, A. COADY, D. HIGMAN, R. GREENHALGH et J. POWELL : Inflammation and matrix metalloproteinases in the enlarging abdominal aortic aneurysm. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*, (15):1145–1151, 1995.
- P. FRIDEZ, A. MAKINO, H. MIYAZAKI, J. J. MEISTER, K. HAYASHI et N. STERGIOPULOS : Short-term biomechanical adaptation of the rat carotid to acute hypertension : contribution of smooth muscle. *Annals of Biomedical Engineering*, 29(1):26–34, 2001.
- FROST & SULLIVAN : Endovascular surgical intervention - technology market penetration analysis (technical insights). Rap. tech., 2011.

- Y. C. FUNG : Elasticity of soft tissues in simple elongation. *American Journal of Physiology.*, 213(6):1532–44, 1967.
- Y. C. FUNG : On the foundations of biomechanics. *Journal of Applied Mechanics ASME*, 50:1003–1009, 1983.
- Y. C. FUNG : *Biodynamics : circulation*. Springer Verlag, New York, NY, 1984.
- Y. C. FUNG : *Biomechanics : mechanical properties of living tissues*. Springer New York, New York, NY, 1993.
- Y. C. FUNG, K. FRONEK et P. PATITUCCI : Pseudoelasticity of arteries and the choice of its mathematical expression. *The American Journal of Physiology*, 237(5):H620–31, 1979.
- A. GARCÍA, E. PEÑA, A. LABORDA, F. LOSTALÉ, M. A. DE GREGORIO, M. DOBLARÉ et M. A. MARTÍNEZ : Experimental study and constitutive modelling of the passive mechanical properties of the porcine carotid artery and its relation to histological analysis : Implications in animal cardiovascular device trials. *Medical Engineering & Physics*, 33(6):665–76, 2011.
- C. GARCÍA-HERRERA, J. ATIENZA, F. ROJO, E. CLAES, G. GUINEA, D. CELENTANO, C. GARCÍA-MONTERO et R. BURGOS : Mechanical behaviour and rupture of normal and pathological human ascending aortic wall. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 50(6):559–66, 2012.
- T. GASSER, P. GUDMUNDSON et G. DOHR : Failure mechanisms of ventricular tissue due to deep penetration. *Journal of Biomechanics*, 42(5):626–633, 2009.
- T. GASSER, R. OGDEN et G. HOLZAPFEL : Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations. *Journal of the Royal Society, Interface*, p. 15–35, 2006.
- R. L. GEARY, T. R. KOHLER, S. VERGEL, T. R. KIRKMAN et A. W. CLOWES : Time course of flow-induced smooth muscle cell proliferation and intimal thickening in endothelialized baboon vascular grafts. *Circulation Research*, 74(1):14–23, 1994.
- K. GENOVESE, Y. LEE et J. HUMPHREY : Novel optical system for in vitro quantification of full surface strain fields in small arteries : I. Theory and design. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 14(3):213–225, 2010.
- K. GENOVESE, Y. LEE et J. HUMPHREY : Novel optical system for in vitro quantification of full surface strain fields in small arteries : II. Correction for refraction and illustrative

- results. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 14(3):227–237, 2011.
- R. L. GLEASON et J. D. HUMPHREY : A 2D constrained mixture model for arterial adaptations to large changes in flow, pressure and axial stretch. *Mathematical Medicine and Biology*, 22(4):347–69, 2005.
- M. GRÉDIAC, F. PIERRON, S. AVRIL et E. TOUSSAINT : The virtual fields method for extracting constitutive parameters from full-field measurements : a review. *Strain*, 42:233–253, 2006.
- A. E. GREEN et J. E. ADKINS : *Large elastic deformations*. Clarendon Press, Oxford, 1970.
- H. B. GROTENHUIS, J. OTTENKAMP, J. J. M. WESTENBERG, J. J. BAX, L. J. M. KROFT et A. de ROOS : Reduced aortic elasticity and dilatation are associated with aortic regurgitation and left ventricular hypertrophy in nonstenotic bicuspid aortic valve patients. *Journal of the American College of Cardiology*, 49(15):1660–5, 2007.
- J. GUCCIONE, A. MCCULLOCH et L. WALDMAN : Passive material properties of intact ventricular myocardium determined from a cylindrical model. *Journal of Biomechanical Engineering*, 113(1):42, 1991.
- A. P. GUERIN, J. BLACHER, B. PANNIER, S. J. MARCHAIS, M. E. SAFAR et G. M. LONDON : Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation*, 103(7):987–992, 2001.
- A. GUYTON et J. HALL : *Guyton and hall textbook of medical physiology*. Elsevier Inc., Philadelphia, 11 édn, 2006.
- P. G. HAGAN, C. A. NIENABER, E. M. ISSELBACHER, D. BRUCKMAN, D. J. KARAVITE, P. L. RUSSMAN, A. EVANGELISTA, A. G. MOORE, J. F. MALOUF, L. A. PAPE, C. GACA, W. F. ARMSTRONG, G. M. DEEB et K. A. EAGLE : The international registry of acute aortic dissection (IRAD). *Journal of the American Medical Association*, 283(7):897–903, 2000.
- A. J. HALL, E. F. BUSSE, D. J. MCCARVILLE et J. J. BURGESS : Aortic wall tension as a predictive factor for abdominal aortic aneurysm rupture : improving the selection of patients for abdominal aortic aneurysm repair. *Annals of Vascular Surgery*, 14(2):152–157, 2000.
- L. P. HARTER, B. H. GROSS, P. W. CALLEN et R. A. BARTH : Ultrasonic evaluation of abdominal aortic thrombus. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 1(8):315–318, 1982.

- D. HASKETT, G. JOHNSON, A. ZHOU, U. UTZINGER et J. VANDE GEEST : Microstructural and biomechanical alterations of the human aorta as a function of age and location. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 9(6):725–36, 2010.
- K. HAYASH, N. STERGIOPULOS, J. MEISTER, S. GREENWALD et A. RACHEV : Techniques in the determination of the mechanical properties and constitutive laws of arterial walls. Dans : *Biomechanical systems techniques and applications, vol. II.*, p. 6–16. CRC Press, Boca Raton, FL, 2001.
- K. HAYASHI, H. HANDA, S. NAGASAWA, A. OKUMURA et K. MORITAKE : Stiffness and elastic behavior of human intracranial and extracranial arteries. *Journal of Biomechanics*, 13(2):175–84, 1980.
- K. HAYASHI et T. NAIKI : Adaptation and remodeling of vascular wall ; biomechanical response to hypertension. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2(1):3–19, 2009.
- C. M. HE et M. R. ROACH : The composition and mechanical properties of abdominal aortic aneurysms. *Journal of Vascular Surgery*, 20(1):6–13, 1994.
- M. HILL, X. DUAN, G. GIBSON, S. WATKINS et A. ROBERTSON : A theoretical and non-destructive experimental approach for direct inclusion of measured collagen orientation and recruitment into mechanical models of the artery wall. *Journal of Biomechanics*, 45(5):762–771, 2012.
- K. HIRATA, F. TRIPOSKIADIS, E. SPARKS, J. BOWEN, C. F. WOOLEY et H. BOUDOULAS : The marfan syndrome : abnormal aortic elastic properties. *Journal of the American College of Cardiology*, 18(1):57–63, 1991.
- S. P. HOERSTRUP, G. ZÜND, R. SODIAN, a. M. SCHNELL, J. GRÜNENFELDER et M. I. TURINA : Tissue engineering of small caliber vascular grafts. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 20(1):164–9, 2001.
- J. HOKANSON et S. YAZDANI : A constitutive model of the artery with damage. *Mechanics Research Communications*, 24(2):151–159, 1997.
- G. HOLZAPFEL : Collagen in arterial walls : biomechanical aspects. in : FRATZL, P. (ed.) collagen structure and mechanics. Springer V:Heidelberg, Germany, 2008.
- G. HOLZAPFEL et R. OGDEN : Constitutive modelling of arteries. *Proceedings of the Royal Society A : Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 466(2118):1551–1597, 2010.
- G. A. HOLZAPFEL : Structural and numerical models for the (visco)elastic response of

- arterial walls with residual stresses. Dans : *Biomechanics of soft tissue in cardiovascular systems*, p. 109–184. Springer-Verlag, Wien, 2003.
- G. A. HOLZAPFEL, T. C. GASSER et R. A. Y. W. OGDEN : A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models. *Journal of Elasticity*, 61:1–48, 2000.
- G. a. HOLZAPFEL, G. SOMMER, C. T. GASSER et P. REGITNIG : Determination of layer-specific mechanical properties of human coronary arteries with nonatherosclerotic intimal thickening and related constitutive modeling. *American Journal of Physiology*, 289(5):H2048–58, 2005.
- G. A. HOLZAPFEL, G. SOMMER et P. REGITNIG : Anisotropic mechanical properties of tissue components in human atherosclerotic plaques. *Journal of Biomechanical Engineering*, 126(5):657, 2004.
- C. O. HORGAN et G. SACCOMANDI : A description of arterial wall mechanics using limiting chain extensibility constitutive models. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 1(4):251–66, 2003.
- K. HOSHINA, E. SHO, M. SHO, T. K. NAKAHASHI et R. L. DALMAN : Wall shear stress and strain modulate experimental aneurysm cellularity. *Journal of Vascular Surgery*, 37(5):1067–1074, 2003.
- H. HUANG, M. YANG, W. ZANG, S. WU et Y. PANG : In vitro identification of four-element windkessel models based on iterated unscented Kalman filter. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, 58(9):2672–80, 2011.
- J. D. HUMPHREY : Mechanics of the arterial wall : review and directions. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 23(1-2):1–162, 1995.
- J. D. HUMPHREY : *Cardiovascular solid mechanics : cells, tissues, and organs*. Springer New York, 2002.
- J. A. HUNT, G. MEIJS et D. F. WILLIAMS : Hydrophilicity of polymers and soft tissue responses : a quantitative analysis. *Journal of Biomedical Materials Research*, 36(4):542–9, 1997.
- S. HUTCHINSON : *Aortic diseases : clinical diagnostic imaging atlas*. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008.
- D. ILIOPOULOS, R. DEVEJA, E. KRITHARIS, D. PERREA, G. SIONIS, K. TOUTOUZAS, C. STEFANADIS et D. SOKOLIS : Regional and directional variations in the mechanical properties of ascending thoracic aortic aneurysms. *Medical Engineering & Physics*, 31(1):1–9, 2009a.

- D. C. ILIOPOULOS, E. P. KRITHARIS, A. T. GIAGINI, S. a. PAPADODIMA et D. P. SOKOLIS : Ascending thoracic aortic aneurysms are associated with compositional remodeling and vessel stiffening but not weakening in age-matched subjects. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 137(1):101–9, 2009b.
- E. M. ISSELBACHER : Thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Circulation*, 111(6):816–28, 2005.
- G. JOHANSSON, U. MARKSTRÖM et J. SWEDENBORG : Ruptured thoracic aortic aneurysms : a study of incidence and mortality rates. *Journal of Vascular Surgery*, 21(6):985–8, 1995.
- K. JOHNSTON, R. RUTHERFORD, D. TILSON, D. SHAH, L. HOLLIER et J. STANLEY : Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. *Journal of Vascular Surgery*, 13(3):452–458, 1991.
- P. KALITA et R. SCHAEFER : Mechanical models of artery walls. *Archives of Computational Methods in Engineering*, 15(1):1–36, 2007.
- S. D. KANTERS, O. E. ELGERSMA, J. D. BANGA, M. S. van LEEUWEN et A. ALGRA : Reproducibility of measurements of intima-media thickness and distensibility in the common carotid artery. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 16(1):28–35, 1998.
- K. KARATOLIOS, A. WITTEK, T. H. NWE, P. BIHARI, A. SHELKE, D. JOSEF, T. SCHMITZ-RIXEN, J. GEKS, B. MAISCH, C. BLASE, R. MOOSDORF et S. VOGT : Method for aortic wall strain measurement with three-dimensional ultrasound speckle tracking and fitted finite element analysis. *The Annals of Thoracic Surgery*, p. In Press, 2013.
- D. L. KASPER, E. BRAUNWALD, S. HAUSER, D. LONGO, J. L. JAMESON et A. S. FAUCI : *Harrison's principles of internal medicine*. McGraw-Hill Professional, 16th ed édn, 2005.
- KHURANA : *Essentials of medical physiology*. Elsevier India Pvt. Limited, 2008.
- V. KHURANA, I. MEISSNER, Y. SOHNI, W. BAMLET, R. MCCLELLAND, J. CUNNINGHAM et F. MEYER : The presence of tandem endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms identifying brain aneurysms more prone to rupture. *Journal of Neurosurgery*, 102(3):526–531, 2005.
- T. KILIC, M. SOHRABIFAR, O. KURTKAYA, O. YILDIRIM, I. ELMACI, M. GÜNEL et M. N. PAMIR : Expression of structural proteins and angiogenic factors in normal arterial and unruptured and ruptured aneurysm walls. *Neurosurgery*, 57(5):997–1007, 2005.



- J. KIM, S. AVRIL, A. DUPREY et J.-P. FAVRE : Experimental characterization of rupture in human aortic aneurysms using a full-field measurement technique. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 11(6):841–53, 2012.
- J. KIM et S. BAEK : Circumferential variations of mechanical behavior of the porcine thoracic aorta during the inflation test. *Journal of Biomechanics*, 44(10):1941–7, 2011.
- M. KIRSH, D. BEHRENDT, M. ORRINGER, O. GAGO, L. GRAY, L. MILLS, J. WALTER et H. SLOAN : The treatment of acute traumatic rupture of the aorta. *Annals of Surgery*, 184(3):308–316, 1976.
- A. KRETTEK, G. K. SUKHOVA et P. LIBBY : Elastogenesis in human arterial disease : a role for macrophages in disordered elastin synthesis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and Vascular Biology*, 23(4):582–7, 2003.
- M. KROON et G. HOLZAPFEL : Estimation of the distributions of anisotropic, elastic properties and wall stresses of saccular cerebral aneurysms by inverse analysis. *Proceedings of the Royal Society A : Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 464(2092):807–825, 2008.
- M. LABROSSE, E. GERSON, J. VEINOT et C. BELLER : Mechanical characterization of human aortas from pressurization testing and a paradigm shift for circumferential residual stress. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 17:44–55, 2013.
- M. R. LABROSSE, C. J. BELLER, T. MESANA et J. P. VEINOT : Mechanical behavior of human aortas : Experiments, material constants and 3-D finite element modeling including residual stress. *Journal of Biomechanics*, 42(8):996–1004, 2009.
- E. G. LAKATTA, J. H. MITCHELL, A. POMERANCE et G. G. ROWE : Human aging : changes in structure and function. *Journal of the American College of Cardiology*, 10(2):42A–47A, 1987.
- J. LANGMAN et T. SADLER : *Langman's medical embryology*. Lippincott Williams and Wilkins, USA, 9 édn, 2004.
- T. LÄNNE, B. SONESSON, D. BERGQVIST, H. BENGTSSON et D. GUSTAFSSON : Diameter and compliance in the male human abdominal aorta : Influence of age and aortic aneurysm. *European Journal of Vascular Surgery*, 6(2):178–184, 1992.
- J. LEE et S. LANGDON : Thickness measurement of soft tissue biomaterials : a comparison of five methods. *Journal of Biomechanics*, 29(6):829–832, 1996.
- E. D. LEHMANN : Elastic properties of the aorta. *The Lancet*, 342(8884):1417, 1993.

- S. a. LEMAIRE, X. WANG, J. a. WILKS, S. a. CARTER, S. WEN, T. WON, D. LEONARDELLI, G. ANAND, L. D. CONKLIN, X. L. WANG, R. W. THOMPSON et J. S. COSELLI : Matrix metalloproteinases in ascending aortic aneurysms : bicuspid versus trileaflet aortic valves. *The Journal of Surgical Research*, 123(1):40–8, 2005.
- B. LETAC : *Pathologie cardiovasculaire : connaissances de base pour la pratique quotidienne*. Ellipses Marketing, Paris, 2 éd., 2002.
- N. L'HEUREUX, S. PÂQUET, R. LABBÉ, L. GERMAIN et F. a. AUGER : A completely biological tissue-engineered human blood vessel. *FASEB journal*, 12(1):47–56, 1998.
- Z. LI et C. KLEINSTREUER : Computational analysis of type II endoleaks in a stented abdominal aortic aneurysm model. *Journal of Biomechanics*, 39(14):2573–82, 2006.
- R. LOCKHART et G. HAMILTON : *Anatomia humana*. McGraw-Hill Interamericana, México, 1997.
- G. M. LONGO, W. XIONG, T. C. GREINER, Y. ZHAO, N. FIOTTI et B. T. BAXTER : Matrix metalloproteinases 2 and 9 work in concert to produce aortic aneurysms. *Journal of Clinical Investigation*, 110(5):625–632, 2002.
- J. LU, X. ZHOU et M. RAGHAVAN : Inverse elastostatic stress analysis in pre-deformed biological structures : demonstration using abdominal aortic aneurysms. *Journal of Biomechanics*, 40(3):693–6, 2007.
- J. LU, X. ZHOU et M. L. RAGHAVAN : Inverse method of stress analysis for cerebral aneurysms. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 7(6):477–86, 2008.
- M. A. LUBINSKI, S. MEMBER et S. Y. EMELIANOV : Speckle tracking methods for ultrasonic elasticity imaging using short-time correlation. *Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions*, 46(1):82–96, 1999.
- E. MAHER, A. CREANE, C. LALLY et D. KELLY : An anisotropic inelastic constitutive model to describe stress softening and permanent deformation in arterial tissue. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 12:9–19, 2012a.
- E. MAHER, M. EARLY, A. CREANE, C. LALLY et D. KELLY : Site specific inelasticity of arterial tissue. *Journal of Biomechanics*, 45(8):1393–9, 2012b.
- G. MARINI, A. MAIER, C. REEPS, H. ECKSTEIN, W. WALL et M. GEE : A continuum description of the damage process in the arterial wall of abdominal aortic aneurysms. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, 28(1):87–99, 2012.
- V. MARQUE, P. KIEFFER, B. GAYRAUD, I. LARTAUD-IDJOUADIENE, F. RAMIREZ et J. ATKINSON : Aortic wall mechanics and composition in a transgenic mouse model

- of marfan syndrome. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 21(7):1184–1189, 2001.
- S. P. MARRA, A. F. E. KENNEDY, J. N. KINKAID et A. M. F. FILLINGER : Elastic and rupture properties of porcine aortic tissue measured using inflation testing. *Cardiovascular Engineering*, 6:125–133, 2006.
- I. MASSON, A. FIALAIRE-LEGENDRE, C. GODIN, P. BOUTOUYRIE, P. BIERLING et M. ZIDI : Mechanical properties of arteries cryopreserved at  $-80^{\circ}\text{C}$  and  $-150^{\circ}\text{C}$ . *Medical Engineering & Physics*, 31:825–832, 2009.
- T. MATSUMOTO et K. HAYASHI : Mechanical and dimensional adaptation of rat aorta to hypertension. *Journal of Biomechanical Engineering*, 116(3):278, 1994.
- T. MATSUMOTO et K. HAYASHI : Response of arterial wall to hypertension and residual stress. Dans : *Biomechanics : functional adaptation and remodeling*, p. 93–119. Springer Japan, Tokyo, 1996.
- J. MATTES, A. CHEMELLI, M. WICK, D. SOIMU, C. PONTOW, A. LOPEZ, M. NETZER et I. E. CHEMELLI-STEINGRUBER : Evaluation of a new computerized analysis system developed for the processing of CT follow-up scans after EVR of infrarenal aneurysm. *European Journal of Radiology*, 81(3):496–501, 2012.
- D. A. McDONALD : *Blood flow in arteries*. Edward Arnold, London, 2nd édn, 1974.
- MEDTECH VENTURE : Aortic intervention market - current situation & future outlook. Rap. tech., 2012.
- MEDTECH VENTURES : Endovascular aneurysm repair device market - paradigm shift & strategic opportunities. Rap. tech., 2009.
- S. MENDIS, P. PUSKA et B. NORRVING : Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Rap. tech., World Health Organization, Geneva, 2011.
- D. M. MILEWICZ, H. C. DIETZ et D. C. MILLER : Treatment of aortic disease in patients with Marfan syndrome. *Circulation*, 111(11):e150–7, 2005.
- T. MIZUGUCHI et N. MATSUMOTO : Recent progress in genetics of Marfan syndrome and Marfan-associated disorders. *Journal of Human Genetics*, 52(1):1–12, 2007.
- K. MOERMAN, C. HOLT, S. EVANS et C. SIMMS : Digital image correlation and finite element modelling as a method to determine mechanical properties of human soft tissue in vivo. *Journal of Biomechanics*, 42(8):1150–3, 2009.
- D. MOHAN et J. MELVIN : Failure properties of passive human aortic tissue : I uniaxial tension tests. *Journal of Biomechanics*, 15(11):887–902, 1982.

- D. MOHAN et J. MELVIN : Failure properties of passive human aortic tissue. II biaxial tension tests. *Journal of Biomechanics*, 16(1):31–44, 1983.
- W. R. MOWER, L. J. BARAFF et J. SNEYD : Stress distributions in vascular aneurysms : factors affecting risk of aneurysm rupture. *Journal of Surgical Research*, 55(2):155–161, 1993.
- X. M. MUELLER, H. T. TEVAEARAI, C. Y. GENTON, M. HURNI, P. RUCHAT, A. P. FISCHER, F. STUMPE et L. K. von SEGESSER : Drawback of aortoplasty for aneurysm of the ascending aorta associated with aortic valve disease. *The Annals of Thoracic Surgery*, 63(3):762–766, 1997.
- E. MÜLLER-SCHWEINITZER : Cryopreservation of vascular tissues. *Organogenesis*, 5(3):97–104, 2009.
- P. NAGHDI : The theory of shells and plates. Dans : S. TRUESDELL, éd. : *Flügges Encyclopedia of Physics*, p. 425–640. Springer, New York, 1972.
- Y. NAITO, T. SHINOKA, D. DUNCAN, N. HIBINO, D. SOLOMON, M. CLEARY, A. RATHORE, C. FEIN, S. CHURCH et C. BREUER : Vascular tissue engineering : towards the next generation vascular grafts. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 63(4-5):312–23, 2011.
- S. C. NICHOLLS, J. B. GARDNER, M. H. MEISSNER et H. K. JOHANSEN : Rupture in small abdominal aortic aneurysms. *Journal of Vascular Surgery*, 28(5):884–8, 1998.
- S. NISTRI, M. D. SORBO, C. BASSO et G. THIENE : Bicuspid aortic valve : abnormal aortic elastic properties. *The Journal of Heart Valve Disease*, 11(3):369–74, 2002.
- M. K. O’CONNELL, S. MURTHY, S. PHAN, C. XU, J. BUCHANAN, R. SPILKER, R. L. DALMAN, C. K. ZARINS, W. DENK et C. A. TAYLOR : The three-dimensional micro- and nanostructure of the aortic medial lamellar unit measured using 3D confocal and electron microscopy imaging. *Matrix Biology*, 27(3):171–81, 2008.
- J. O’CONNOR, C. BYRNE, T. SCALEA, B. GRIFFITH et D. NESCHIS : Vascular injuries after blunt chest trauma : diagnosis and management. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 17:42, 2009.
- R. J. OKAMOTO, J. E. WAGENSEIL, W. R. DELONG, S. J. PETERSON, N. T. KOUCHOUKOS et T. M. SUNDT, III : Mechanical properties of dilated human ascending aorta. *Annals of Biomedical Engineering*, 30(5):624–635, 2002.
- S. a. O’LEARY, B. DOYLE et T. MCGLOUGHLIN : Comparison of methods used to measure the thickness of soft tissues and their influence on the evaluation of tensile stress. *Journal of Biomechanics*, p. 1–6, 2013.

- F. OPPENHEIM : Gibt es eine spontanruptur des gesunden aorta und wie kommt es zustande? *München Med Wochenschrift*, 65:1234–1237, 1918.
- M. F. O’ROURKE, J. A. STAESSEN, C. VLACHOPOULOS, D. DUPREZ et G. E. PLANTE : Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *American Journal of Hypertension*, 15(5):426–44, 2002.
- K. OURIEL, R. M. GREEN, C. DONAYRE, C. K. SHORTELL, J. ELLIOTT et J. A. DE-WEESE : An evaluation of new methods of expressing aortic aneurysm size : Relationship to rupture. *Journal of Vascular Surgery*, 15(1):12–20, 1992.
- L. PAPE, T. TSAI, E. ISSELBACHER, J. OH, P. O’GARA, A. EVANGELISTA, R. FATTORI, G. MEINHARDT, S. TRIMARCHI, E. BOSSONE, T. SUZUKI, J. COOPER, J. FROEHLICH, C. NIENABER et K. EAGLE : Aortic diameter  $\geq 5.5$  cm is not a good predictor of type A aortic dissection : observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*, 116(10):1120–7, 2007.
- L. PARMLEY, T. MATTINGLY, W. MANION et E. JAHNKE : Nonpenetrating traumatic injury of the aorta. *Circulation*, 17(6):1086–1101, 1958.
- D. J. PATEL et D. L. FRY : In situ pressure-radius-length measurements in ascending aorta of anesthetized dogs. *Journal of Applied Physiology*, 19:413–6, 1964.
- D. J. PATEL et D. L. FRY : The elastic symmetry of arterial segments in dogs. *Circulation Research*, 24(1):1–8, 1969.
- L. PETERSON, R. JENSEN et J. PARNELL : Mechanical properties of arteries in vivo. *Circulation Research*, 8(3):622–639, 1960.
- T. PHAM, C. MARTIN, J. ELEFTERIADES et W. SUN : Biomechanical characterization of ascending aortic aneurysm with concomitant bicuspid aortic valve and bovine aortic arch. *Acta Biomaterialia*, Aug; 9(8):7927–36, 2013.
- J. POWELL : Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. *The Lancet*, 352:1649–1655, 1998.
- R. PRÊTRE, R. LAHARPE, A. CHERETAKIS, K. KÜRSTEINER, G. KHATCHATOURIAN, D. DIDIER et B. FAIDUTTI : Blunt injury to the ascending aorta : three patterns of presentation. *Surgery*, 119(6):603–610, 1996.
- D. PROCKOP et K. KIVIRIKKO : Heritable diseases of collagen. *The New England Journal of Medicine*, 311(6):376–86, 1984.
- M. RAGHAVAN et D. VORP : Toward a biomechanical tool to evaluate rupture potential

- of abdominal aortic aneurysm : identification of a finite strain constitutive model and evaluation of its applicability. *Journal of Biomechanics*, 33(4):475–482, 2000.
- M. RAGHAVAN, D. VORP, M. FEDERLE, M. MAKAROUN et M. WEBSTER : Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular Surgery*, 31(4):760–9, 2000.
- M. L. RAGHAVAN, M. W. WEBSTER et D. a. VORP : Ex vivo biomechanical behavior of abdominal aortic aneurysm : assessment using a new mathematical model. *Annals of Biomedical Engineering*, 24(5):573–82, 1996.
- M. RAGHAVAN, J. KRATZBERG et E. S. da SILVA : Heterogeneous, variable wall-thickness modeling of a ruptured abdominal aortic aneurysm. Dans : *Advances in bioengineering*, p. 271–272, Anaheim, California, 2004. ASME.
- R. REZAKHANIHA, A. AGIANNIOTIS, J. T. C. SCHRAUWEN, A. GRIFFA, D. SAGE, C. V. C. BOUTEN, F. N. van de VOSSE, M. UNSER et N. STERGIOPULOS : Experimental investigation of collagen waviness and orientation in the arterial adventitia using confocal laser scanning microscopy. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 11(3-4):461–73, 2011.
- J. RHODIN : Architecture of the vessel wall. In handbook of physiology, the cardiovascular system (ed. D. F. BOHR, A. D. SOMLYO & H. V. SPARKS). *American Physiological Society*, 2:1–31, 1980.
- M. ROACH et A. BURTON : The reason for the shape of the distensibility curves of arteries. *Canadian Journal of Biochemistry and Physiology*, 35(8):681–690, 1957.
- F. ROBICSEK et M. J. THUBRIKAR : Hemodynamic considerations regarding the mechanism and prevention of aortic dissection. *The Annals of Thoracic Surgery*, 58(4):1247–1253, 1994.
- A. ROMO, S. AVRIL, P. BADEL, J. MOLIMARD, A. DUPREY et J. FAVRE : Mechanical characterization of the thoracic ascending aorta. Dans : *Proceedings of IRCOBI Conference*, vol. 33, p. 638 – 649, Dublin, Ireland, 2012.
- A. ROMO, P. BADEL, A. DUPREY, J. FAVRE et S. AVRIL : In vitro Rupture Local Analysis of Aneurismal Aortic Walls. *Journal of Biomechanics*, submitted.
- S. RUBIN : *Caractérisation du tissu aortique et aide au diagnostic précoce des anévrysmes de l’aorte ascendante par spectro-imagerie*. Thèse de doctorat, 2006.
- E. K. SAADI, L. H. DUSSIN, L. MOURA et A. S. MACHADO : The axillary artery—a new approach for endovascular treatment of thoracic aortic diseases. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 11(5):617–9, 2010.

- Z. J. SAMILA et S. a. CARTER : The effect of age on the unfolding of elastin lamellae and collagen fibers with stretch in human carotid arteries. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 59(10):1050–7, 1981.
- M. SANCHEZ, D. AMBARD, V. COSTALAT, S. MENDEZ et F. NICOUD : Biomechanical assessment of the individual risk of rupture of cerebral aneurysms : a proof of concept. *Annals of Biomedical Engineering*, p. 1–39, 2012.
- T. J. SCHLATMANN et A. E. BECKER : Pathogenesis of dissecting aneurysm of aorta. *The American Journal of Cardiology*, 39(6):21–26, 1977.
- A. M. SEGURA, R. E. LUNA, K. HORIBA, W. G. STETLER-STEVENSON, H. A. MCALLISTER, J. T. WILLERSON, V. J. FERRANS et G. S. VAN ARS-DELL : Immunohistochemistry of matrix metalloproteinases and their inhibitors in thoracic aortic aneurysms and aortic valves of patients with Marfan’s syndrome. *Circulation*, 98(19):II.331–II.338, 1998.
- R. E. SHADWICK : Mechanical design in arteries. *The Journal of Experimental Biology*, 202(Pt 23):3305–13, 1999.
- J. SIMO : On a fully three-dimensional finite-strain visco-elastic damage model : formulation and computational aspects. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 60:153–173, 1987.
- R. SKALAK : Growth as a finite displacement field. Dans : *IUTAM symposium on finite elasticity*, p. 347–355, Bethlehem, PA, 1982. Springer Netherlands.
- D. SOKOLIS, E. KRITHARIS et D. ILIOPOULOS : Effect of layer heterogeneity on the biomechanical properties of ascending thoracic aortic aneurysms. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 50(12):1227–37, 2012.
- G. SOMMER, T. C. GASSER, P. REGITNIG, M. AUER et G. a. HOLZAPFEL : Dissection properties of the human aortic media : an experimental study. *Journal of Biomechanical Engineering*, 130(2):021007, 2008.
- B. SONESSON, F. HANSEN et T. LÄNNE : Abdominal aortic aneurysm : a general defect in the vasculature with focal manifestations in the abdominal aorta? *Journal of Vascular Surgery*, 26(2):247–54, 1997.
- D. C. D. SPEIRS, E. a. DE SOUZA NETO et D. PERIĆ : An approach to the mechanical constitutive modelling of arterial tissue based on homogenization and optimization. *Journal of Biomechanics*, 41(12):2673–80, 2008.
- M. M. STRINGFELLOW, P. F. LAWRENCE et R. G. STRINGFELLOW : The influence

- of aorta-aneurysm geometry upon stress in the aneurysm wall. *Journal of Surgical Research*, 42(4):425–433, 1987.
- T. STYLIANOPOULOS et V. H. BAROCAS : Volume-averaging theory for the study of the mechanics of collagen networks. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 196(31-32):2981–2990, 2007.
- K. L. SULLIVAN, R. M. STEINER, S. N. SMULLENS, L. GRISKA et S. G. MEISTER : Pseudoaneurysm of the ascending aorta following cardiac surgery. *Chest*, 93(1):138–43, 1988.
- L. B. SUN, J. UTOH, S. MORIYAMA, H. TAGAMI, K. OKAMOTO et N. KITAMURA : Pretreatment of a dacron graft with tissue factor pathway inhibitor decreases thrombogenicity and neointimal thickness : a preliminary animal study. *American Society for Artificial Internal Organs*, 47(4):325–8, 1992.
- M. SUTTON, J. ORTEU et H. SCHREIER : *Image correlation for shape, motion and deformation measurements : basic concepts, theory and applications*. Springer New York, 2009.
- M. THUBRIKAR, M. LABROSSE, F. ROBICSEK, J. AL-SOUDI et B. FOWLER : Mechanical properties of abdominal aortic aneurysm wall. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 25(4):133–142, 2001.
- J. TONG, T. COHNERT, P. REGITNIG et G. HOLZAPFEL : Effects of age on the elastic properties of the intraluminal thrombus and the thrombus-covered wall in abdominal aortic aneurysms : biaxial Extension Behaviour and Material Modelling. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 42(2):207–219, 2011.
- D. TREMBLAY, R. CARTIER, R. MONGRAIN et R. L. LEASK : Regional dependency of the vascular smooth muscle cell contribution to the mechanical properties of the pig ascending aortic tissue. *Journal of Biomechanics*, 43(12):2448–51, 2010.
- A. VAHANIAN, H. BAUMGARTNER, J. BAX, E. BUTCHART, R. DION, G. FILIPPATOS, F. FLACHSKAMPF, R. HALL, B. IUNG, J. KASPRZAK, P. NATAF, P. TORNOS, L. TORRACCA et A. WENINK : Guidelines on the management of valvular heart disease. The task force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 28(2):230–68, 2007.
- R. N. VAISHNAV, J. T. YOUNG et D. J. PATEL : Distribution of stresses and of strain-energy density through the wall thickness in a canine aortic segment. *Circulation Research*, 32(5):577–583, 1973.
- G. VALOCIK, L. DRUZBACKÁ, I. VALOCIKOVA et P. MITRO : Velocity vector imaging



- to quantify left atrial function. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 26(6):641–9, 2010.
- J. van PREHN, J. van HERWAARDEN, K. VINCKEN, H. VERHAGEN, F. MOLL et L. BARTELS : Asymmetric aortic expansion of the aneurysm neck : analysis and visualization of shape changes with electrocardiogram-gated magnetic resonance imaging. *Journal of Vascular Surgery*, 49(6):1395–402, 2009.
- J. P. VANDE GEEST, M. S. SACKS et D. a. VORP : The effects of aneurysm on the biaxial mechanical behavior of human abdominal aorta. *Journal of Biomechanics*, 39(7):1324–34, 2006a.
- J. P. VANDE GEEST, D. H. J. WANG, S. R. WISNIEWSKI, M. S. MAKAROUN et D. A. VORP : Towards a noninvasive method for determination of patient-specific wall strength distribution in abdominal aortic aneurysms. *Annals of Biomedical Engineering*, 34(7):1098–106, 2006b.
- F. VISCARDI, C. VERGARA, L. ANTIGA, S. MERELLI, A. VENEZIANI, G. PUPPINI, G. FAGGIAN, A. MAZZUCCO et G. B. LUCIANI : Comparative finite element model analysis of ascending aortic flow in bicuspid and tricuspid aortic valve. *Artificial Organs*, 34(12):1114–20, 2010.
- K. VOLOKH : Prediction of arterial failure based on a microstructural bi-layer fiber-matrix model with softening. *Journal of Biomechanics*, 41(2):447–453, 2008.
- K. VOLOKH : Modeling failure of soft anisotropic materials with application to arteries. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 4(8):1582–1594, 2011.
- D. VORP, M. RAGHAVAN et M. WEBSTER : Mechanical wall stress in abdominal aortic aneurysm : influence of diameter and asymmetry. *Journal of Vascular Surgery*, 27(4):632–9, 1998.
- D. A. VORP, M. L. RAGHAVAN, S. C. MULUK, M. S. MAKAROUN, D. L. STEED, R. SHAPIRO et M. W. WEBSTER : Wall strength and stiffness of aneurysmal and nonaneurysmal abdominal aorta. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 800(1):274–276, 1996.
- D. a. VORP, B. J. SCHIRO, M. P. EHRLICH, T. S. JUVONEN, M. A. ERGIN et B. P. GRIFFITH : Effect of aneurysm on the tensile strength and biomechanical behavior of the ascending thoracic aorta. *The Annals of Thoracic Surgery*, 75(4):1210–4, 2003.
- X. WANG et X. LI : Fluid-structure interaction based study on the physiological factors affecting the behaviors of stented and non-stented thoracic aortic aneurysms. *Journal of Biomechanics*, 44(12):2177–84, 2011.

- C. WARD : Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart (British Cardiac Society)*, 83(1):81–5, 2000.
- S. W. WATTS, C. RONDELLI, K. THAKALI, X. LI, B. UHAL, M. H. PERVAIZ, R. E. WATSON et G. D. FINK : Morphological and biochemical characterization of remodeling in aorta and vena cava of DOCA-salt hypertensive rats. *American Journal of Physiology*, 292:H2438–H2448, 2007.
- H. WEISBECKER, D. PIERCE, P. REGITNIG et G. HOLZAPFEL : Layer-specific damage experiments and modeling of human thoracic and abdominal aortas with non-atherosclerotic intimal thickening. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 12:93–106, 2012.
- H. WEISBECKER, C. VIERTLER, D. PIERCE et G. HOLZAPFEL : The role of elastin and collagen in the softening behavior of the human thoracic aortic media. *Journal of Biomechanics*, p. in press, 2013.
- J. WEISS, J. GARDINER et K. QUAPP : Material models for the study of soft tissue mechanics. Dans : *International Conference on Pelvic and Lower Extremity Injuries*, p. 249–261, Washington DC, 1995.
- J. WEISS, B. MAKER et S. GOVINDJEE : Finite element implementation of incompressible, transversely isotropic hyperelasticity. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 135:107–128, 1996.
- J. a. WHITWORTH : 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *Journal of Hypertension*, 21(11):1983–92, 2003.
- H. WOLINSKY : Long-term effects of hypertension on the rat aortic wall and their relation to concurrent aging changes : morphological and chemical studies. *Circulation Research*, 30(3):301–309, 1972.
- H. WOLINSKY et S. GLAGOV : Structural basis for the static mechanical properties of the aortic media. *Circulation Research*, 14(5):400–413, 1964.
- O. YILMAZ, H. ARBATLI, G. SIRIN, M. ARPAAZ, N. YAGAN, F. NUMAN et B. SÖNMEZ : Endovascular treatment of traumatic thoracic aortic aneurysms : report of five cases and review of the literature. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 16(6):575–578, 2010.
- D. ZHANG, C. EGGLETON et D. AROLA : Evaluating the mechanical behavior of arterial tissue using digital image correlation. *Experimental Mechanics*, 42:409–416, 2002.

- X. ZHAO : *Pointwise identification of elastic properties in nonlinear heterogeneous membranes , and application to soft tissues*. Thèse de doctorat, University of Iowa, 2009.
- J. ZHOU et Y. C. FUNG : The degree of nonlinearity and anisotropy of blood. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 94(26):14255–14260, 1997.
- C. ZOLLIKOFER, E. SALOMONOWITZ, R. SIBLEY, J. CHAIN, W. BRUEHLMANN, W. CASTANEDA- ZUNIGA et K. AMPLATZ : Transluminal angioplasty evaluated by electron microscopy. *Radiology*, 153(2):369–374, 1984.

NNT : 2014 EMSE 0727

Aaron ROMO MARQUEZ

## BIOMECHANICAL CHARACTERIZATION OF THE ASCENDING THORACIC AORTIC ANEURYSMS

Speciality : Mechanics and Engineering

Keywords : Aneurysms, characterization, mechanical properties, rupture, identification.

### Abstract :

Epidemiology of aortic aneurysms is a major public health issue that affects a significant proportion of the population in industrialized countries and can cause the death of the patient in case of rupture of the aneurysm.

Currently the only criteria for surgery are based on the morphology of the aneurysm, and there are problems to accurately assess the risk of rupture for each patient.

The aim of this thesis was to develop a method to identify the mechanical properties of the arterial wall in a personalized way to refine the criteria for surgery.

Inflation tests, full-field measurements and a methodology developed were used in order to quantify experimentally the stress distribution of aneurysms. It was possible to highlight the appearance of localized weakening in the wall which will let us predict the location of the rupture on the aneurysm. Then a method was developed to identify the mechanical properties of the aortic tissue. It was possible to highlight the heterogeneity of arterial tissue and locate the places where the rupture of the tissue may occur.

The identification of the aneurysm's mechanical properties from experimental data will improved arterial numerical models used today. In addition, the methodology developed for the analysis of the rupture of aneurysms during this thesis opens the door to a step that aims to develop the in vivo mechanical characterization by the use of medical imaging. The ultimate goal will be to assess the risk of rupture of the aneurysm of each patient in a non-invasive manner.

École Nationale Supérieure des Mines  
de Saint-Étienne

NNT : 2014 EMSE 0727

Aaron ROMO MARQUEZ

CARACTERISATION BIOMECHANIQUE DES ANEVRIsmES DE L'AORTE  
THORACIQUE ASCENDANTE

Spécialité: Mécanique et Ingénierie

Mots clefs : Anévrismes, caractérisation, propriétés mécaniques, rupture, identification.

Résumé :

L'épidémiologie des anévrismes de l'aorte est un problème de santé publique majeur qui touche une proportion significative de la population dans les pays industrialisés et qui peut engendrer la mort du patient en cas de rupture de l'anévrisme. Actuellement les seuls critères d'intervention chirurgicale sont basés sur la morphologie de l'anévrisme et il existe des difficultés à évaluer correctement le risque de rupture pour chaque patient.

L'objectif de cette thèse était de développer une méthode d'identification des propriétés mécaniques de la paroi artérielle de manière personnalisée permettant d'affiner les critères d'intervention chirurgicale.

Des essais de gonflement utilisant des mesures de champs et le développement d'une méthodologie d'analyse ont permis de quantifier la distribution des contraintes des anévrismes de manière expérimentale et de mettre en évidence l'apparition des affaiblissements ponctuels dans la paroi afin de prédire la localisation de la rupture de l'anévrisme. Ensuite, une méthode d'identification de propriétés mécaniques a été mise en place pour mettre en évidence l'hétérogénéité du tissu artériel et pour localiser les endroits à l'origine de la rupture du tissu.

L'identification des lois de comportement à partir de données expérimentales issues de patients permettra d'améliorer les modèles numériques artériels utilisées aujourd'hui. De plus, la méthodologie créée pour l'analyse de la rupture d'anévrismes pendant cette thèse ouvre la porte à une étape qui vise à développer la caractérisation mécanique in-vivo par l'utilisation de l'imagerie médicale. L'objectif final sera d'évaluer le risque de rupture de l'anévrisme de chaque patient de manière non-invasive.